FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année Scolaire
1929-1930

THÈSE

N° 41

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 12 Juillet 1930, à 17 heures 30

PAR

JOLY (ERNEST-LOUIS)

Né le 10 Septembre 1904, à Saultain (Nord)

Essai de Traitement de la
RHINITE ATROPHIQUE OZÉNEUSE
par l'Anatoxine de Ramon et par un vaccin composé d'anatoxine, de bacilles de Belfanti et de Microbes fétides

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. DEBEYRE

Suffragants MM. LECLERCQ, BERTIN, LEGRAND

— 1930 —
IMP. A. DURANT
204, Rue Solférino, 204
LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année Scolaire
1929-1930

THÈSE

N° 41

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 12 Juillet 1930, à 17 heures 30

PAR

JOLY (ERNEST-LOUIS)

Né le 10 Septembre 1904, à Saultain (Nord)

Essai de Traitement de la
RHINITE ATROPHIQUE OZÉNEUSE
par l'Anatoxine de Ramon et par un vaccin composé d'anatoxine, de bacilles de Belfanti et de Microbes fétides

---

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

---

Président de la Thèse : M. DEBEYRE

Suffragants MM. LECLERCQ, BERTIN, LEGRAND

IMP. A. DURANT
204, Rue Solférino, 204
LILLE
— 1929 —

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. CH. DUBOIS (I. ⁂). — Assesseur : M. GÉRARD E. (✳, I. ⁂)

Clinique médicale	MM. CARRIÈRE (O. ✳, I. ⁂),	professeur
	COMBEMALE (O. ✳, I. ⁂, M),	id.
Clinique chirurgicale	GAUDIER (O. ✳, ✠, I. ⁂),	
	LAMBRET (C. ✳, I. ⁂),	id.
Clinique des mal. cutanées et syphilit.	CHARMEIL (✳, I. ⁂),	id.
Clinique obstétricale	BUÉ (✳, I. ⁂),	id.
Pathologie interne et expérimentale et clinique des maladies de l'appareil digestif	SURMONT (✳, I. ⁂, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires	POTEL (✳, ✠, I. ⁂),	id.
Anatomie pathol. et Pathol. générale.	INGELRANS (I. ⁂),	id.
Physiologie	DUBOIS (I. ⁂),	id.
Anatomie	CORDIER (A. ⁂),	id.
Histologie	DEBEYRE (O. ✳, ✠, I. ⁂, ✠),	id.
Chimie minérale et Toxicologie	VALLÉE (✳, I. ⁂),	id.
Chimie organique	POLONOWSKI (A. ⁂, ✠),	id.
Matière médicale et Botanique	FOCKEU (✳, I. ⁂, ✠, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie	GÉRARD (Ernest) (✳, I. ⁂),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutiq.	DESOIL (✳, I. ⁂),	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance	PAUCOT (A. ⁂),	id.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LE FORT (C. ✳, ✠, I. ⁂, O. ✠),	id.
Clinique psychiâtrique	RAVIART (✳, I. ⁂),	id.
Clinique médicale infantile	MINET (I. ⁂),	id.
Thérapeutique	DOUMER (Ed.)	
Médecine opératoire	VANVERTS (✳, I. ⁂),	id.
Hygiène et Bactériologie	PIERRET (I. ⁂),	id.
Médecine légale	LECLERQ (✳, ✠, I. ⁂),	id.
Hydrologie	DUHOT (I. ⁂),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. MORVILLEZ (A. ⁂) ; COMBEMALE P. (A. ⁂)

COURS COMPLEMENTAIRES

Clinique ophthalmologique	MM. TOULANT	chargé du cours
Clinique oto-rhino-laryngologique	DEBEYRE (O. ✳, ✠, I. ⁂, ✠),	id.
Chimie analytique	POLONOWSKI (✠, A. ⁂),	id.
Physique pharmaceutique	SONNEVILLE (I. ⁂),	id.
Parasitologie	LAVIER (✠)	id.
Déontologie	BERTIN (✳, I. ⁂),	id.
Physique médicale	FABRE (I. ⁂),	id.

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (O. ✳, I. ⁂), COMBEMALE (O. ✳, I. ⁂, if.) P. CHARMEIL (✳, I. ⁂).

Professeurs honoraires : MM. MONIEZ (O. ✳, I. ⁂), CALMETTE (C. ✳), LESCŒUR (I. ⁂), BAUDRY (✳, I. ⁂, ✠), DEBIERRE (✳, I. ⁂), DOUMER (✳, I. ⁂), CURTIS (✳, I. ⁂), LEMOINE (✠, I. ⁂), BÉDART (O. ✳, I. ✠).

Agrégés en exercice :

MM. GÉRARD M. (✠, ✠, I. ⁂), COMBEMALE P., DOUMER Ed. (✠, A. ⁂), E. DELANNOY (A. ⁂), PAQUET (✠, I. ⁂), BERTIN (✳), LEGRAND (✠, ✠, A. ⁂), SWYNGHEDAUW (I. ⁂, ✠), LAVIER (✠). AUGUSTE, GERNEZ, NAYRAC.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR L. JULIEN, ❦

(Lauréat-bis de la Faculté de Médecine de Lille)

Ex-Chirurgien-Chef de l'Hôpital de Tourcoing

Ex-Médecin légiste a Tourcoing

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A MON AMI ANDRÉ MANGEOT

Faible témoignage d'une solide amitié.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBEYRE

Professeur d'Histologie et de Clinique O. R. L.

Je dois plus que ma thèse à M. le Professeur Debeyre : Je lui dois la santé que son intervention me rendit. C'est « comme client » d'abord, qu'il me fut donné d'être l'objet de sa sollicitude spéciale. Je me rappelle toujours avec émotion les soins véritablement paternels que je reçus de ce bon Maître, aux Pavillons Olivier. Aussi est-ce avec plaisir que j'entrai ensuite, pour y préparer ma thèse, dans son service d'O. R. L. de Saint-Sauveur. J'eus, dès lors, maintes occasions d'apprécier sa délicate générosité. Et je bénis la maladie qui en me plaçant sous la protection du Professeur Debeyre mit un couronnement presque majestueux à mes modestes études de médecine.

Puisse ma vie apporter la preuve que je n'étais pas trop indigne de l'aide que j'ai reçue de ce très grand et très bon Maître !

A MES JUGES

En leur exprimant toute ma gratitude pour l'honneur qu'ils me font.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LECLERCQ

Je suis fier d'avoir pu profiter de son enseignement si estimé et je suis heureux de le remercier de son obligeance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEGRAND

Ayant eu l'honneur d'assister à ses brillantes leçons de pathologie interne, je suis heureux d'avoir l'occasion de lui exprimer ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERTIN

La faveur qu'il m'accorde en acceptant de faire partie du jury de cette thèse n'est pas la seule dont je sois redevable à sa bienveillance si justement réputée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SALEZ

Monsieur le Docteur Salez a lui aussi plus d'un titre à ma reconnaissance. Ayant contribué en aidant le Professeur Debeyre, à me rendre la santé, il ne voulut pas non plus s'en tenir là et ne cessa depuis de m'honorer de sa si précieuse amitié. Sa bienveillance toute particulière à mon égard, l'empressement qu'il mit à me rendre service m'ont profondément touché. Je n'oublierai jamais — je voudrais qu'il en fût assuré — tout ce que je lui dois.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LIBERSA

Chef de Clinique O. R. L. a l'Hôpital Saint-Sauveur

Sa direction aussi éclairée que bienveillante ne me manqua jamais au cours du travail de cette thèse et je l'en remercie de tout cœur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SOULEZ

Moniteur de Clinique O. R. L.

Je m'honore de son amitié à laquelle je dois une des observations de cette thèse. Je garderai précieusement le souvenir de son obligeance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRYSEZ

Chef de Service a l'Institut Pasteur de Lille

Cette thèse m'a fourni l'occasion d'apprécier la générosité merveilleuse avec laquelle il accorde son concours inappréciable aux plus humbles chercheurs. Parmi les bons souvenirs que je conserverai de mon discret passage à la Faculté de Médecine de Lille, celui de la bonté de M. le Docteur Grysez sera des meilleurs.

Introduction

La rhinite atrophique ozéneuse a fait, au cours de ces dernières années, l'objet de travaux remarqués. Entre autres, ceux de Malherbe et de Dujardin-Beaumetz, qui vinrent renouveler la question du traitement vaccinal de cette maladie. Ces auteurs, en effet, font jouer dans la formation de la rhinite atrophique ozéneuse, un rôle prépondérant à un bacille découvert en 1896 par les Italiens Belfanti et Della Vedowa, bacille de Loeffler atténué, qu'ils trouvent constamment dans le nez des ozéneux. Contre lui fut employé : le sérum antidiphtérique, la vaccination par la toxine diphtérique, un vaccin à base de bacilles de Belfanti vivants et enfin l'anatoxine diphtérique de Ramon. Cette dernière donna à Dujardin-Beaumetz et Malherbe des résultats qu'ils considèrent comme hautement satisfaisants. Au courant de leurs publications, séduits aussi par l'hypothèse, par eux formulée, d'une diphtérie primitive déterminante de l'ozène, constatant par ailleurs la présence de nombreux diphtérimorphes — et quelquefois de diphtéri-

ques — dans la flore ozéneuse, nous avons voulu, sans opinion pathogénique préconçue, faire l'épreuve de ce traitement anatoxique dans le service de notre Maître, M. le Professeur Debeyre. Notre thèse rapporte, rigoureusement contrôlés, les résultats que nous en avons obtenus.

OZÈNE

DÉFINITION — SYMPTOMATOLOGIE ÉTIOLOGIE DE L'OZÈNE

I. — *DÉFINITION DE L'OZÈNE*

L'ozène, c'est la mauvaise odeur du nez. Mais comme la fétidité est le symptôme le plus marquant de la rhinite atrophique ozéneuse, on a pris l'habitude de la désigner par ce seul mot.

Il est, en effet, d'autres affections nasales qui s'accompagnent d'odeur, mais on est d'accord, en Oto-Rhino-Laryngologie, pour réserver l'appellation d'ozène à l'odeur spéciale de la rhinite atrophique, odeur à la fois violente et fade, nauséabonde, « imprégnant les vêtements de l'ozéneux comme l'odeur du tabac ceux du fumeur », odeur tellement spécifique qu'elle dénote et « signe la maladie ».

On fait suivre quelquefois le mot « ozène » du qualificatif d'« essentiel », pour le distinguer clairement des rhinites fétides présentant une origine et des lésions différentes, ou des autres affections nasales comportant de la fétidité. (L'appellation

de « punaisie » tend à disparaître à cause de son inexactitude, l'odeur de la punaise écrasée ne rappelant que de très loin la fétidité ozéneuse).

II. — *SYMPTOMATOLOGIE*

Caractérisation de l'ozène.

« L'ozène essentiel » est caractérisé par deux ordres de symptômes :

1) Symptômes objectifs :

La fétidité sui-généris dégagée par les fosses nasales, symptôme prédominant qui a donné à la maladie son nom (l'ozène).

Cette fétidité prend naissance dans la sécrétion viciée de la muqueuse. Cette sécrétion est purulente et elle se dessèche sous forme de *croûtes* extrêmement fétides, qu'on trouve collées plus ou moins intimement sur la muqueuse, et spécialement sous les cornets atrophiés, moulant quelquefois les méats.

L'atrophie porte sur la muqueuse et le squelette des fosses nasales (cartilage et tissu osseux), sous le pus et les croûtes, la muqueuse est pâle et sèche. L'atrophie des cornets provoque une béance cavitaire des fosses nasales. Elle porte quelquefois plus spécialement sur un des cornets, soit l'inférieur, soit le moyen. Elle est souvent plus accusée d'un côté que de l'autre.

Il convient de bien distinguer ces deux symptômes cardinaux :

— d'une part, l'atrophie nasale ;

— d'autre part, les croûtes et la fétidité.

Nous verrons que la vaccinothérapie fait souvent disparaître les croûtes et la fétidité, mais qu'elle *échoue toujours contre l'atrophie*.

2) Les symptômes subjectifs sont :

— La céphalée, tenace, survenant parfois par crises.

— L'anosmie fréquente, l'hyposmie constante, due à l'atrophie de la pituitaire (on dit d'une façon générale que les porteurs de sinusite sentent d'abord leur mauvaise odeur, tandis que les ozéneux en sont avertis par leur entourage : c'est la première blessure d'amour-propre que leur vaut leur maladie. Elle leur en causera d'autres).

— C'est quelquefois l'autosmie : certains malades ne sentent pas les odeurs extérieures, mais ils perçoivent un peu leur fétidité (plus souvent, ils n'en ont que le goût qui vient gâter leur repas, provoquer de l'anorexie ou des perversions du goût).

3) Enfin, on donne à l'ozène des symptômes accessoires, comme la toux (quelquefois coquelu-choïde), les épistaxis, la gêne respiratoire (surtout subjective), etc... et des symptômes d'emprunt dûs à l'atteinte des organes voisins (oreille, système lacrymal, pharynx, larynx, sinus, etc...).

III. — *ÉTIOLOGIE DE L'OZÈNE*

1) L'ozène apparaît plus fréquemment dans le sexe féminin. On a remarqué qu'il débutait souvent au moment de la puberté (cette constatation a conduit Halphen et Schulmann à la théorie endocrinienne d'où ils passèrent à la théorie sympathico-endocrinienne. (Dans nos observations, l'ozène a généralement commencé dans la seconde enfance, bien avant l'apparition des menstrues).

2) Les auteurs s'occordent à faire de l'ozène une maladie familiale. D'autres vont plus loin et la déclarent héréditaire. Nous avons pu noter que les cas d'ozène étaient plus souvent multiples qu'uniques dans une même famille.

3) Les tenants des théories infectieuses de l'ozène affirment généralement sa contagiosité.

Pérez et Hofer ont tenté de la démontrer. Les derniers défenseurs de cette opinion se contentent d'une contagion difficile, contagion lourde par le pus et les croûtes, contagion dite « affectueuse ».

4) Il y a, dans l'établissement de l'ozène, une question de terrain, ou de prédisposition congénitale : forme du nez, affirment les uns, maladie générale latente, et surtout hérédo-syphilis et tuberculose, disent d'autres ; n'importe quelle maladie infectieuse grave antérieure peut faire le lit de l'ozène, remarquent beaucoup de défenseurs

des théories polymicrobiennes (rappelons à ce propos que DUJARDIN-BEAUMETZ et MALHERBE font du stade initial de l'ozène une diphtérie nasale).

IV. — *ANATOMIE PATHOLOGIQUE*

L'ozène est caractérisé par l'atrophie et la sclérose de la muqueuse pituitaire atteinte dans tous ses éléments et par l'atrophie du squelette surtout externe des fosses nasales.

L'épithélium tend à perdre par une véritable « métaplasie » ses caractères de revêtement respiratoire : la chute des cils vibratiles, la transformation des cellules cylindriques en cellules cubiques, voire pavimenteuses, la kératinisation partielle constituent les transformations les plus fréquemment rencontrées. Mais il n'y a jamais, dans l'ozène essentiel — c'est là son caractère distinctif des autres rhinites fétides à tendance atrophique — d'ulcérations ou de bourgeonnements au niveau de la muqueuse.

Les cellules glandulaires disparaissent par dégénérescence graisseuse. La sous-muqueuse est envahie de tissu conjonctif à cellules rondes dont la tendance sclérosante se poursuit dans les parois vasculaires et les gaines nerveuses. LANTENSCHLAGER considère comme décisif dans la formation de l'ozène la périartérite fibreuse, cause de troubles circulatoires et trophiques.

La périoste réagit par épaississement, tandis

que l'os dont la nutrition est réduite s'infiltre d'ostéoclastes et subit une résorption lacunaire progressive.

La disparition ou la diminution de la sécrétion glandulaire et de la transsudation séreuse normale au niveau des capillaires empêchées par la dégénérescence ou la sclérose provoquent la sécheresse caractéristique de la rhinite atrophique ozéneuse.

Les mêmes lésions peuvent se rencontrer au niveau de la muqueuse des voies respiratoires supérieures (pharynx, larynx, trompe d'Eustache, oreille et surtout sinus).

V. — *PATHOGÉNIE DE L'OZÈNE*

L'histoire de l'ozène est une des plus longues de la pathologie. Peu d'affections ont occupé autant les chercheurs et suscité autant de théories pathogéniques. Nous allons rappeler quelques-unes de ces théories dans un ordre que nous avons essayé de rendre logique :

Théorie mécanique et congénitale :

L'ozène aurait son origine dans une atrophie primitive, constitutionnelle ou congénitale des fosses nasales. Zaufal remarque que certains individus ont un cornet inférieur atrophique. On ajoute que les ozéneux ont en général un nez mal-

formé (brièveté de la cloison (HOPMANN), béance des narines, sécheresse constitutionnelle des fosses nasales et du pharynx). L'infection se greffe secondairement.

NAGER note chez les ozéneux un nez court et large en même temps que des anomalies des dents et des cheveux.

Théorie de Freudenthal :

Pour cet auteur, le dessèchement primordial de la pituitaire serait causé ou augmenté par l'air sec et chaud de nos appartements. Cette sécheresse, en empêchant les mouvements amiboïdes des épithéliums et transformant l'épithélium cylindrique en épithélium pavimenteux, aboutirait à la formation de la rhinite atrophique, grâce à l'infection.

Explications pathogéniques de l'ozène par la syphilis et la tuberculose :

ELMIGER fait de l'ozène une manifestation locale de l'hérédo-syphilis. De même, HOEHSINGER et ALEXANDER.

C'est à la tuberculose que MAC KEITH rapporte la rhinite atrophique qu'il essaie de guérir par la tuberculine. Cette théorie est soutenue *en France par* LOMBARD et CABOCHE.

Nous verrons que HALPHEN et René SCHULMAN font de l'hérédo-syphilis et de l'hérédo-tuber-

culose les causes des troubles endocriniens qui préparent l'infection ozéneuse.

Théories anatomo-pathologiques :

Siebenmann et Volkmann voient l'origine de l'ozène dans une métaplasie épithéliale. Cholewa constate dans le squelette nasal des ozéneux la destruction des canaux de Havers et des espaces médullaires et l'ischémie des voies nasales, et il compare l'ozène à l'ostéomalacie.

Théories trophiques :

Les troubles tropho-neurotiques sont depuis longtemps incriminés. Zarniki, Bryer, Zographides, trouvent la cause de l'ozène dans un trouble du domaine de la V^e^ paire, l'os touché dans sa vitalité se résorbe et la muqueuse s'atrophie, se métaplasie, devient un milieu propice pour les germes fétides protéolytiques.

Gallotti a, chez 12 malades, trouvé une diminution de la sensibilité intranasale, mais jamais rien dans les autres territoires de la 5^e^ paire. Il fait, en conséquence, de l'atrophie, la cause première provoquant la dégénérescence nerveuse, atrophie due elle-même à une infection générale familiale, ou héréditaire.

Baumgarten pense que l'ozène est un trouble trophique d'origine centrale inconnue.

Porj accuse une insuffisance respiratoire nasale due à un catarrhe chronique nasopharyngien qui

provoquerait secondairement les troubles trophiques, puis l'infection de l'ozène. Cette théorie nous semble avoir l'avantage de tenir compte de l'affaiblissement progressif de la muqueuse nasale par les poussées répétées de rhinite. A propos des théories qui insistent sur les altérations nerveuses de l'ozène, il nous paraît utile de rappeler les recherches d'IRI à ce sujet. Cet auteur les chercha dans l'ozène au début (pour observer l'ozène dès sa formation, il essaya de le provoquer — *sans succès* — par l'injection de coccobacille de PÉREZ au cobaye). Mais il conclut à leur absence et déclare n'en être pas étonné, attendu qu'on n'avait jamais constaté de lésions nerveuses particulières même dans l'ozène très avancé.

Théorie ostéïtique de Lavrand :

Pour LAVRAND, la lésion primitive siège dans l'ethmoïde, c'est une ostéite chronique avec carie, mais sans séquestres. La sécrétion de l'os malade irrite la muqueuse qui devient le siège d'une inflammation chronique avec névrite secondaire. Mais il est le seul à avoir trouvé de l'ostéite dans la rhinite atrophique ozéneuse.

Théories lymphatiques et endocriniennes (thyroïdiennes) :

Pour DELACOUR, ozène, végétations adénoïdes et appendicite chronique ne sont qu'aspects différents d'un même syndrome adénoïdien rapporté

lui-même à une insuffisance thyroïdienne. RUGANI fait aussi de l'ozène une diathèse exudative présentée par des lymphatiques et des scrofuleux dont la thyroïde fonctionne anormalement.

Nous avons gardé pour la fin de cette étude les deux théories les plus importantes : *la théorie récente de l'origine sympathico-endocrinienne et la théorie toujours en honneur de l'infection prépondérante*. Ce sont avec la théorie de malformation congénitale, celles qui inspirent le plus souvent les traitements actuels de l'ozène.

A) *Théorie sympathico-endocrinienne :*

HALPHEN s'est fait, il y a quelques années, le promoteur de cette conception. Il avait d'abord pensé aux seuls troubles endocriniens. Il compléta plus tard son explication pathogénique en faisant intervenir un trouble sympathique plus ou moins localisé.

Deux observations ont paru avoir un gros intérêt pathogénique. Ce sont celles apportées par WORMS et REVERCHON, puis par REBATTU et PROBY : à la suite d'un traumatisme ptérygo-maxillaire, le ganglion sphéno-palatin s'est trouvé lésé par une esquille osseuse (WORMS) ou par un éclat métallique (REBATTU et PROBY).

Après une période de névralgie et de troubles vaso-moteurs et secrétoires, un syndrome de rhi-

nite atrophique unilatéral s'est installé. Ces cas ont aux yeux des tenants de la théorie sympathique une valeur expérimentale de premier ordre. Cette théorie pourrait s'appuyer en outre sur les résultats immédiats, mais, malheureusement, passagers de la sympathicectomie péricarotidienne, de même pense HALPHEN sur les effets excellents qu'il a obtenus du traitement par l'adrénaline.

Dans cette explication, l'atrophie est considérée comme résultant d'un trouble tropho-neurotique d'origine endocrino-sympathique, la dysendocrinie étant rapportée à son tour soit à l'hérédo-syphilis, soit à l'hérédo-tuberculose, soit à diverses infections antérieures graves. La fétidité et la purulence sont le résultat d'une infection secondaire développée comme une pourriture sur une muqueuse atteinte dans sa vitalité (BLANC et PANGALOS). La fétidité, l'ozène, au sens restreint du mot, serait donc un « épiphénomène ».

B) *Théorie infectieuse, ses divers aspects :*

Les partisans de l'infection primaire commencent par remarquer que l'ozène est toujours précédé d'une rhinite purulente prolongée, atteinte infectieuse à son début.

La difficulté est de savoir à quel agent pathogène attribuer cette rhinite productrice de l'ozène.

Deux opinions sont en présence : l'une fait de l'ozène une infection spécifique à microbe déter-

mine ; l'autre le considère comme le résultat d'une action pathogène diverse et généralement multiple.

1) Le fait que l'ozène comporte des symptômes bien déterminés et toujours semblables entraîne pour quelques auteurs la nécessité d'une infection spécifique seule capable d'après eux d'engendrer des lésions toujours identiques à elles-mêmes. Cette conception qui devait faire naître de grands espoirs thérapeutiques, eut l'effet heureux de provoquer l'étude approfondie de la flore ozénateuse. On découvrit ainsi plusieurs « microbes spécifiques » :

En 1881, FRAENKEL, LOEWENBERG, puis ABEL, identifiaient un cocco-bacille encapsulé qu'on identifia par la suite au pneumo-bacille.

BELFANTI et DELLA VEDOWA attribuèrent les lésions de l'ozène au bacille pseudo-diphtérique, que réhabilitèrent récemment MALHERBE et DUJARDIN-BEAUMETZ.

PES et GRADENIGO ont trouvé un bacille analogue.

PÉREZ, en 1901, avait décrit le cocco-bacille fœtide qui porte depuis son nom. C'est le germe le plus souvent reconnu comme agent spécifique de cette affection. C'est un microbe immobile, à gram négatif, ne liquéfiant pas la gélatine, ne faisant pas fermenter le glucose, ni coaguler le lait. Ses cultures dégagent l'odeur caractéristique de l'ozène. HOFER se montre le plus chaud partisan

de la spécificité du bacille de PÉREZ et s'est efforcé d'en faire la démonstration par des expériences dont nous donnons le résumé plus loin (Bactériologie de l'ozène).

2) Puisqu'un banal coryza chronique, pensent les partisans de l'hypothèse polymicrobienne, peut amener une dégénérescence atrophique de la muqueuse nasale (BOSWORTH), à plus forte raison, les rhinites des maladies infectieuses (rougeole, scarlatine et surtout *diphtérie,* qui altèrent plus profondément la muqueuse).

JACOD considère l'ozène comme une infection à microbes multiples combinant leur action. D'où l'emploi adopté par de nombreux auteurs (JACQUES, DONIOL, VALCROZE, etc...) de vaccins polymicrobiens, stockvaccins.

La constatation fréquente d'une infection annexe concomitante de l'ozène a fait soutenir l'hypothèse d'une localisation primitive sur la muqueuse du sinus maxillaire (LAUTENSCHLAGER).

3) Les travaux de MALHERBE et de DUJARDIN-BEAUMETZ prennent une place à part. Ces auteurs n'affirment nullement la spécificité absolue du bacille de BELFANTI. Ils considèrent l'ozène comme une infection polymicrobienne probablement secondaire, où le BELFANTI joue un rôle prépondérant. Ils nient la spécificité du PÉREZ et attribuent au BELFANTI la plus grosse part de responsabilité dans la formation des croûtes. Ils ne tentent pas d'expliquer l'atrophie.

Pour clore cette énumération, citons cette savoureuse remarque de CHATELLIER : « Chacune de ces théories est étayée par des faisceaux de preuves d'apparence si convaincantes qu'elles entraîneraient la certitude si les arguments chargés de défendre les théories adverses ne semblaient également péremptoires... ».

Les Traitements de l'Ozène

Si la pathogénie de l'ozène a suscité une abondante poussée de théories, sa thérapeutique n'a pas moins occupé chirurgiens et médecins. Les traitements proposés sont en raison directe des théories pathogéniques. Ils sont les conséquences de celles-ci.

Presque tout a été proposé, depuis les traitements mutilants jusqu'aux insufflations d'air chaud, en passant par les injections de lait, d'autosang, l'ingestion de tartre stibié, de salicylate de soude ou d'iodure, jusqu'à l'iodurisme recherché comme moyen de cure. Les ozéneux n'ont plus qu'à choisir ; un grand chirurgien leur propose la réfection complète de leurs fosses nasales — un bon curé à l'observation simpliste (il confond l'ozène avec toutes les cacosmies), leur promet la guérison par les purgatifs et le moût de raisin à raison de 3 litres par jour.

Comme notre thèse a été pour nous une occasion de nous fixer les idées sur les résultats possibles du traitement de l'ozène, nous allons donner un aperçu rapide de ce qui a été tenté et des résultats obtenus.

Traitements chirurgicaux (en rapport avec la théorie de malformation congénitale) :

On a préconisé, après décollement de la muqueuse du plancher et de la face externe du méat, l'inclusion d'un greffon tibial ostéo-cartilagineux (Stutz, Schoenstadt), d'une masse graisseuse (Bourak) et plus récemment de lame de celluloïd (Baldenweck et Vial).

Pour rétrécir les fosses nasales, Lautenschlager, Halle, Van den Wilderberg et, en France, Ramadier, effectuent la transplantation chirurgicale de la paroi externe des fosses nasales. Lautenschlager, partant du principe que les lésions du sinus maxillaire sont constantes dans l'ozène, trépane d'abord le sinus par voie buccale. Sectionnant ensuite l'attache inférieure de la paroi externe des fosses nasales, il la luxe en dedans pour diminuer la béance de la fosse nasale, cherchant même la constitution d'une synéchie entre la cloison et le cornet inférieur. Il maintient la paroi en place par un tamponnement serré du sinus maxillaire.

Ramadier traitant les deux côtés en une même séance, maintient les deux parois en les solidarisant par un fil qui traverse la cloison. Halle, jugeant inutile de curetter le sinus maxillaire, effectue une intervention analogue à celle de Lautenschlager par voie endonasale. Witnaak pour humidifier la muqueuse et chasser les croûtes

abouche le canal de Sténon dans le sinus maxillaire.

Traitement à la paraffine :

On pratique souvent contre l'ozène des injections sous-muqueuses de paraffine. Cette intervention a pour but de diminuer la béance des fosses nasales, sans effusion de sang. On fit d'abord des injections à la paraffine liquide qu'on abandonna par crainte d'embolie. On injecte la paraffine fusible à 50 % au moyen de la seringue de Gault ou de Brockaert, injection qui doit être faite au niveau des cornets atrophiés *et non dans la cloison où les abcès sont fréquents à la suite des piqûres*. Ricardo Botay emploie un mélange : vaseline et sulfate de baryte (20 %) qui ne se résorbe pas comme la paraffine.

Traitement inspiré par la théorie sympathique ou sympathico-endocrinienne :

a) *Sympathicectomie péricartodienne externe :*

Un traitement chirurgical encore et fort en faveur à un moment (elle est sans doute encore employée actuellement) est la sympathécectomie péricarotidienne externe employée dans l'intentio de modifier l'état des artères et par suite l'irrigation de la pituitaire. Dans les mains de Bergès,

Halphen, Portmann, elle a donné des résultats immédiats brillants, mais ces résultats étaient éphémères, rapidement les croûtes reparaissaient après une phase d'hyper-sécrétion de la muqueuse. A priori, les conditions anatomiques rendent vaine la simple sympathécectomie carotidienne : à côté des fibres qui engaînent la carotide externe, il existe un autre groupe de filets détachés du pôle supérieur du ganglion cervical supérieur et qui gagne le ganglion de Mékel en suivant la carotide interne et le nerf vidien ; une intervention complète supposerait donc l'extirpation du ganglion cervical supérieur.

b) *Traitement adrénalinien et opothérapique :*

En vertu de la théorie sympathico-endocrinienne Halphen et son élève Schulmann donnent 50 à 100 gouttes d'adrénaline à 1/1.000 à quoi ils ajoutent un traitement opothérapique pendant 20 jours et le cessent pendant 10 jours (hypophyse-thyroïde).

Ils associent à cela la médication anti-scléreuse et conseillent si l'adrénaline ne donne pas de résultats d'essayer la pilocarpine en injection ou l'ésérine (solut. alcoolique).

En cas d'échec, déclare-t-on avec une louable franchise, il est indiqué d'adjoindre un des traitements classiques de l'ozène ; sur une vingtaine d'observations Renée Schulmann compte plu-

sieurs résultats heureux et surtout des pseudo-guérisons caractérisées par la diminution de la fétidité et la disparition des croûtes. On ne parle guère de l'atrophie.

Traitements vaccinaux en rapport avec les théories infectieuses

A) *VACCINS SPÉCIFIQUES*

PÉREZ, HOFER et l'*Ecole de Vienne :*

La préparation d'un vaccin spécifique à coccobacilles de PÉREZ présente certaines difficultés : ses cultures sont étouffées par le développement du bacille de LOEWENBERG. Il faut donc l'isoler par inoculation au lapin, chez lequel on trouve alors à l'état de pureté au niveau du cœur et des fosses nasales (PÉREZ). Les résultats furent inconstants selon PORTMANN, nuls d'après SALOMONSEN, MURRAY et LARSON. HOFER, lui, est tout à fait convaincu de la spécificité du bacille de PÉREZ et apporte à l'appui de son opinion les preuves que nous reproduisons plus loin.

COBB et NEIL, dans leurs essais de vaccination spécifique au bacille de LOEWENBERG n'ont obtenu aucun résultat intéressant.

Le dernier essai est celui qui fut tenté par MALHERBE, DUJARDIN-BEAUMETZ et ALÉPÉE avec

un vaccin à base de BELFANTI ou *l'anatoxine diphtérique* que nous avons expérimentée à notre tour au cours de l'essai qui fait l'objet de cette thèse.

B) *VACCINS POLYVALENTS AUTOVACCINS*

Mais beaucoup pensent comme JACOD (Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie 1921) que l'ozène est une affection polymicrobienne et réservent leur confiance aux polyvaccins ou stock-vaccins. VINCENT et NOJOSEL emploient le bacille de LŒWENBERG, allié au pseudo-diphtérique ; JACOD a préconisé un vaccin à bacille de FRIENLANDER, pseudo-diphtérique, streptocoque et pneumocoque.

Actuellement, on a surtout recours à l'autovaccination. On a tendance à porter le vaccin localement, en vertu des principes de BESREDKA. JACQUES pratique des injections sous-muqueuses. Cet auteur remarque que la pyorrhée alvéolodentaire offre de multiples analogies d'évolution avec la rhinite atrophique ozéneuse. L'agent infectieux (multiple et non spécifique) est représenté par les mêmes espèces. Partant de cette affirmation discutable, il a tenté d'appliquer au traitement de l'ozène un vaccin polymicrobien concentré semblant avoir fait ses preuves contre la pyorrhée (quelques succès).

On a tenté aussi de porter le vaccin localement, non plus par piqûres, mais par mêches, par imbibition de la muqueuse nasale après décapage à la bile (reconnue sans effet sur la flore de l'ozène). Rebattu et Proby, Moulonguet et ses élèves : Doniol, Valcroze, et Leplat (thèse 1924), ont publié les résultats de leur expérience. Il semble que l'on ait avantage à employer des vaccins d'une très riche concentration, en quantité abondante, et pendant une longue période (auto-vaccin à 10 milliards de germes par cc. appliqué en pansements laissés à demeure pendant une heure). Après l'application de vaccin liquide, le traitement peut être confié au malade lui-même, grâce à l'aspiration du vaccin en poudre (Doniol). Les résultats publiés sont intéressants quant à la fétidité et aux croûtes. Rebattu et Proby après neuf observations concluent :

« En somme, si la vaccinothérapie de l'ozène est un traitement séduisant, fort logique pour ceux qui admettent la nature essentiellement microbienne de l'ozène, il faut reconnaître qu'elle ne donne pas toujours des résultats aussi brillants que l'espéraient les promoteurs de la méthode. L'amélioration est la règle, plus ou moins marquée, plus ou moins durable, mais la guérison reste jusqu'à présent l'exception. »

Hutter, qui a également vacciné l'ozène, déclare que la fétidité a été supprimée dans presque tous les cas. Mais, ajoute-t-il, « il faut une

persévérance dans le traitement, qui n'est pas l'affaire de tout le monde. D'autant que le résultat n'égale pas la peine prise... ». Il y a en outre diminution de la sécrétion, mais jamais disparition de l'atrophie.

Traitement de l'ozène par lavages neutres ou antiseptiques :

L'exposé de tous ces traitements expérimentaux de l'ozène ne doit pas faire oublier celui qu'on emploie le plus généralement dans les services hospitaliers, avec des résultats au moins équivalents à ceux mentionnés plus haut. Nous voulons parler des lavages.

Dans « Rhinologie à Vienne » 1894, LERMOYEZ expose : « Nettoyer soigneusement les fosses nasales et les bien débarrasser des croûtes qu'elles renferment est le seul moyen de faire disparaître la fétidité des fosses nasales. Toute l'intervention du médecin peut même se borner à cela, car, après tout, le malade demande seulement à être délivré de la puanteur qu'il exhale. Peu lui importe d'avoir ou non de l'atrophie des cornets ».

« Le premier déblayage du nez doit être fait par le médecin qui détache les croûtes avec la sonde et la pince. Dans la suite, de simples lavages faits par le malade lui-même, répétés quotidiennement

(comme on se lave les dents) suffisent à entretenir la propreté des fosses nasales. »

Peu importe pour beaucoup d'auteurs la nature du liquide employé: on lui demande surtout d'agir mécaniquement. CHIARI lave le nez avec une solution de Cl Na à $\frac{1}{2}$ % qui est indifférente pour les tissus. On fait généralement suivre le lavage au sel ou au bicarbonate d'un second lavage antiseptique ; on formule par exemple :

A un litre d'eau bouillie tiédie, ajouter une cuillerée à dessert de la solution :

Us. ext. { Acide phénique floconneux. 10 grs
Glycérine neutre . .. .. 70 grs
Eau .. .. 250 cmc.

Après le lavage, se moucher doucement, une narine l'une après l'autre.

Pour en finir avec cette revue des traitements de l'ozène et de leurs chances de succès, et pour montrer que tout ou à peu près a été fait déjà, ajoutons qu'on a employé à Vienne les massages vibratoires (CHIARI et HAZEK), dont le premier nie l'efficacité que lui accorde le second. En France, l'air chaud ou l'ozone (FOY, joint à la rééducation respiratoire), l'électrolyse métallique (DEGAIL, Th. Paris 1897), l'ionisation, le radium employé dans l'intention de ranimer la muqueuse et d'agir contre l'atrophie, aurait donné à CATERAN et VASILIA des résultats merveilleux.

Enfin, SIEMS, de Nice, se demandant si on peut guérir l'ozène, commence par remarquer qu'il y a des guérisons spontanées vers la ménopause et qu'elles sont dues à la transformation scléreuse de la pituitaire. De là, l'emploi qu'il propose d'un traitement sclérogène local (glycérine ichtyolée).

Conclusion bactériologique

En exposant les pathogénies de l'ozène, nous avons dû parler des microbes qu'on avait trouvés dans le nez des ozéneux et auxquels les auteurs avaient attribué une action pathologique. Rappelons brièvement le nom de ces microbes et leur histoire.

D'abord, le bacille de PÉREZ. C'est un microbe qui a fait beaucoup parler de lui. Il a été et il est encore souvent considéré comme le bacille spécifique, ou l'un des plus responsables de l'ozène. Tout au moins affirme-t-on à l'unisson qu'il est responsable de la fétidité et cela, HOFER semblait l'avoir prouvé en le cultivant seul. Depuis les expériences de HOFER, on ne parle plus de l'ozène sans citer le bacille de PÉREZ (aucun autre bacille de l'ozène n'a obtenu son crédit). Voici ces épreuves ou preuves de HOFER :

Preuves biologiques :

Agglutination par le sérum des ozéneux, positive 18 fois sur 31 cas, alors que la réaction est

toujours négative avec le sérum des non-ozéneux. Odeur caractéristique d'une culture de fœtidus au bout de 24 heures d'ensemencement.

Preuves expérimentales :

L'injection de bacille de PÉREZ au lapin provoque une rhinite suivie de l'atrophie de l'os du cornet inférieur ; la muqueuse et l'os examinés ont montré des lésions comparables aux lésions de l'ozène humain.

PÉREZ injectait des cocco-bacilles au lapin et produisait une septicémie aiguë. Or, chez un de ces animaux qui avait résisté à l'infection aiguë, 2 mois plus tard, est apparu au niveau du nez un abcès torpide, dont le pus contenait des cocco-bacilles en culture presque pure. A l'autopsie, on remarquait l'exiguité anormale des cornets sans lésions du revêtement muqueux. (Expériences très discutées : BLANC et PANGALOS l'ont répétée sur des sujets humains (aliénés) en portant même le coccobacille localement mais n'ont obtenu aucun résultat).

Preuves thérapeutiques :

Les malades traités par ces vaccins ont été guéris dans 8 à 10 % des cas, améliorés dans d'autres ; enfin, il y eut échec complet dans 15 à 20 % des cas.

Bacille de LOEWEMBERG : découvert en 1884 par LOEWEMBERG, le bacillus mucosus ozoenae, ainsi dénommé par ABEL en 1896, est un hôte presque constant du nez ozéneux. Mais les recherches de plusieurs auteurs ont montré l'identité absolue du bacillus mucosus ozoenae avec le germe découvert en 1882 par FRIEDLANDER, le pneumo-bacille. *Des essais de vaccination au pneumobacille n'ont rien donné.*

Bacille de BELFANTI *et* DELLA-VÉDOVA : A côté du bacille de LOEWEMBERG-ABEL, BELFANTI et DELLA VÉDOVA avaient trouvé (1896) dans 63 cas d'ozène un autre bacille qui, d'après eux, s'y trouvait d'une façon constante et dont nous avons déjà parlé. MALHERBE, DUJARDIN-BEAUMETZ et ALÉPÉE ont voulu réhabiliter ce micro-organisme auquel ils attribuent un rôle pathologique prépondérant sans oser pourtant l'accuser de la fétidité.

ALÉPÉE décrit ainsi le bacille de BELFANTI : (il l'appelle paradiphtérique pour l'opposer au pseudodipytérique d'HOFFMANN) : Bacille d'une grande ressemblance avec le LOEFFLER. Dans la sécrétion nasale, c'est un bacille 8 à 10 fois plus long que large ; c'est un bâtonnet souvent recourbé, rempli aux extrémités, cultivant sur gélose et la pomme de terre, dans le sérum sanguin à 37° et le bouillon. Inoculé à la souris blanche et au cobaye, il se montre absolument inoffensif contrairement au LOEFFLER. Ce serait le FRIEDLANDER, encombrant les sécrétions ozé-

neuses, qui détruirait sa toxicité et le bacille de BELFANTI serait un LOEFFLER atténué par le FRIEDLANDER.

La fétidité n'est pas attribuée par la majorité des auteurs au seul bacille de PÉREZ. Un autre microbe souvent incriminé est *le Protéus,* hôte fréquent des fosses nasales et des sinus (flore des sinusites).

D'autres microbes sont souvent rencontrés dans l'ozène, ce sont :

— *Le Pyocianique.*

— *Le bacille* d'HOFFMANN. C'est, pensons-nous, le plus fréquent dans la flore ozéneuse.

Les *staphylocoques — streptocoques — pneumocoques.* Notons spécialement *le staphylocoque doré* auquel DUJARDIN-BEAUMETZ fait jouer un rôle particulier (Société biologique, séance février 1924).

Au total, que pouvions-nous penser de l'ozène quand nous nous préparions à expérimenter un traitement nouvellement proposé ?

Les théories purement mécaniques sont abandonnées. On répugne de plus en plus à opérer les ozéneux. Supposer à l'ozène une origine trophoneurotique obscure, ne pouvait-ce sembler prendre l'effet pour la cause. Nous sommes plutôt tentés à notre époque de rattacher le trouble trophique à une infection causale. (En tous cas, on ne peut nier que l'infection seule est capable de provoquer

les troubles cellulaires et trophiques). Pouvait-on faire avec Halphen et Schulmann des dysendocriniens de tous les ozéneux ? L'action bienfaisante et momentanée de l'adrénaline paraît être due au coup de fouet qu'elle donne toujours à l'organisme ; seule l'infection primaire ou secondaire était probante, et on pouvait et devait toujours essayer d'agir sur elle. N'était-ce pas là que résidait la meilleure chance de succès ?

Pourquoi l'anatoxine diphtérique de Ramon

L'obscurité qui règne sur la pathogénie de l'ozène est peut-être due à la façon insidieuse, sournoise dont il s'installe. Les malades sont surpris par leur odeur, qu'ils la connaissent eux-mêmes ou qu'ils en soient avertis par leur entourage. Mais, bien avant la fétidité, la muqueuse était atteinte. Au moment de l'examen, l'atrophie est le plus souvent très marquée. « On ne traite que de vieux ozènes » disent tous les rhinologistes. Dès lors, toutes les hypothèses sont permises sur les causes initiales de cette affection. Si on considère l'ozène comme le stade avancé d'une infection nasale, l'hypothèse la plus séduisante n'est-elle pas celle d'une diphtérie nasale primitive souvent invoquée. L'ozène se déclare, en effet, chez des gens qui, depuis longtemps, souffrent de rhinite chronique, à poussées subaiguës. Sur cette muqueuse sans grande défense les saprophytes ordinaires des voies respiratoires eux-mêmes deviennent périodiquement virulents. Or, le

bacille de LOEFFLER, qui n'est pas qu'un saprophyte, est un hôte très fréquent des fosses nasales. Ceux qu'on a appelés porteurs de germes diphtériques sont légion, ainsi que l'assurent les statistiques. N'était-il pas naturel de le soupçonner, en provoquant des rhinites d'une malignité particulière (soit seul, soit avec complicité), susceptibles d'intoxiquer profondément la muqueuse nasale, d'engendrer la rhinite atrophique ozéneuse ?

Parlant de cette « rhinite préozéneuse », ALÉPÉE déclare : « Nous pensons que cette rhinite peut provenir de toute maladie infectieuse de l'enfance, et que, parmi ces infections, la diphtérie nasale en est la cause la plus fréquente. Nous savons, en effet, que la diphtérie nasale est une affection relativement commune chez les enfants peu surveillés, qu'elle peut même passer inaperçue et occasionner des lésions myocarditiques parfois mortelles ». Mais le bacille de LOEFFLER ne se trouve pas dans le nez de tous les ozéneux (VOGEL — Allemagne — aurait cependant décélé la toxine diphtérique dans le sang de tous les ozéneux examinés par lui), encore qu'il y soit assez fréquent et que, comme dit ALÉPÉE, beaucoup de gens considérés comme porteurs de germes dans les statistiques étaient des ozéneux. Mais il y a la question du bacille de BELFANTI, dont la présence constante est affirmée par MALHERBE, DUJARDIN-BEAUMETZ et ALÉPÉE, bacille qui ne saurait autre qu'un LOEFFLER atténué (mêmes propriétés morpholo-

giques sans la toxicité essayée sur le cobaye), mais capable de provoquer l'ozène. LOEFFLER adapté ou vieilli ou atténué dans sa virulence et devenu expérimentalement atoxique sous l'influence d'un autre bacille (hôte aussi constant des fosses nasales), le bacille de LOEWENBERG-ABEL décrit par eux en 1884 et que d'autres savants ont identifié un pneumo-bacille découvert par Friedlander en 1882, avec lequel il formerait une *symbiose où* DUJARDIN-BEAUMETZ *voit l'agent de l'ozène.*

Voici ce que nous écrit le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ : « En ce qui concerne la bactériologie de l'ozène, j'ai la conviction qu'il n'y a pas un microbe spécifique comme, par exemple, celui de PÉREZ. On le trouve très rarement et toujours en petite quantité. Le pyocianique et surtout le Protéus sont beaucoup plus fréquents que lui. Ce sont des germes de putréfaction qui envahissent secondairement les croûtes accumulées dans le cavum et déterminent la punaisie.

Par contre, le bacille de BELFANTI et le bacille de FRIEDLANDER se trouvent constamment dans le mucus nasal des ozéneux. Quelquefois, dans des cas bénins, le FRIEDLANDER est remplacé par le staphylocoque, mais le bacille de BELFANTI est toujours présent. J'attribue à ce dernier un rôle prépondérant dans la formation des croûtes. Ce bacille diphtérimorphe, par ses réactions biochimiques, est en tous points comporable au bacille

de LOEFFER dont la symbiose avec le bacille de FRIEDLANDER lui a fait perdre sa toxicité. L'hypothèse est à envisager. Mais, jusqu'à présent, personne n'a pu faire récupérer à ce bacille inoffensif la moindre toxicité. Le bacille de BELFANTI n'est pas au sens propre du mot un microbe pathogène. Il forme à l'aide du bacille de FRIEDLANDER et aux dépens de la sécrétion de lamuqueuse nasale les croûtes si carastéristiques de cette affection. Quel est le rôle de ces deux germes dans la genèse de l'atrophie du cornet ? Cette atrophie précède-t-elle et favorise-t-elle cette flore particulière ou en est-elle la conséquence ? Ce sont des points qui n'ont jamais été éclaircis. Du fait de la présence du bacille diphtérimorphe, BELFANTI avait eu l'idée de pratiquer des injections sous-cutanées de sérum antidiphtérique. C'est pour la même raison que j'ai, en collaboration avec MALHERBE, essayé un vaccin BELFANTI vivant. Puis, après la découverte de RAMON, j'ai été amené naturellement à injecter l'anatoxine diphtérique ».

Enfin, il y a les diphtérimorphes. On peut supposer que, dans certaines conditions, ces microbes, considérés souvent comme de simples saprophytes, deviennent actifs. Dans l'ozène, ce sont les diphtérimorphes que nous avons rencontrés le plus souvent. Or, beaucoup de rapprochements ont été faits entre les diphtérimorphes et le bacille de LOEFFLER. L'anatoxi-réaction a été essayée pour rechercher les rapports qu'ils pouvaient avoir entre eux.

Zoeller et Manonssakis (1925) ont pratiqué des anatoxi-réactions répétées sur des sujets porteurs de diphtériques et d'autres porteurs de diphtérimorphes. Sur la plupart des sujets ayant du pseudo-diphtérique dans l'exudat pharyngé ou nasal, l'anatoxi-réaction s'est montrée positive. Nous avons vérifié le fait chez quelques-uns de nos malades. L'anatoxi-réaction est également positive chez les sujets porteurs de bacilles diphtériques. En somme, concluent-ils, l'anatoxi-réaction marquerait l'atteinte diphtérique, quelle qu'elle soit.

En tous cas, les auteurs attribuent un rôle pathologique au pseudo-diphtérique ; si l'anatoxi-réaction ne l'assimile pas au diphtérique, elle permet tout de même d'apprécier une activité un peu analogue ou complice.

Ainsi étions-nous amenés à rechercher son rôle dans l'ozène.

Ce qu'est l'anatoxine

En mélangeant de la toxine diphtérique et de l'anti-toxine (sérum anti-diphtérique), on obtient une floculation. Ce produit nouveau, toxine en partie neutralisée, pourrait être employé pour la vaccination. Des américains, PRINK et ZINGLER, ont obtenu chez des gens vaccinés avec le mélange toxine-antitoxine une immunité contrôlée après 10 ans.

On peut aussi, et c'est ce qu'a fait RAMON, diminuer la virulence de la toxine par un corps chimique, le formol par exemple.

« Ayant l'habitude d'ajouter à la toxine diphtérique en usage une petite quantité de formol (1 pour 2.000 de la solution du commerce à 40 %), dans le but d'éviter les contaminations accidentelles au cours des opérations de titrage, RAMON constata que le pouvoir floculant d'une toxine ainsi formolée n'était nullement modifié, alors que son pouvoir nocif diminuait graduellement et rapidement, surtout si la température du laboratoire était un peu élevée. »

Partant de cette importante remarque, RAMON prépara l'anatoxine. Si on prend une toxine diph-

térique tuant à la dose de 1/800e de cc. un cobaye de 300 grs en 4 jours, et qu'on la soumette à une température de 40 à 42° pendant un mois environ, après l'avoir additionnée de 3 à 4 0/00 de la solution de formol du commerce, l'anatoxine ainsi produite *flocule en présence de la même quantité d'antitoxine* que la toxine diphtérique dont on est parti, mais à l'encontre de celle-ci, elle ne provoque plus chez le cobaye les signes locaux ni généraux d'intoxication diphtérique, « *même injectée à la dose énorme de 10 cc.* ».

Le mot Anatoxine est de Ramon. « J'ai proposé, dit-il, le nom d'anatoxine pour désigner une toxine diphtérique ayant subi l'action prolongée de la chaleur à l'étuve, ou mieux encore, l'action de la chaleur et de l'aldéhyde formique et qui, dépourvue de tout pouvoir nocif, flocule en présence de l'antitoxine comme la toxine d'où elle est issue, et donne aux animaux auxquels on l'injecte une immunité active accompagnée de production d'antitoxine ». Cette définition résume les trois propriétés fondamentales de l'anatoxine :

— Pouvoir immunisant, pouvoir antigène ;

— Pouvoir floculant, en rapport étroit avec le précédent ;

— Atoxicité (innocuité).

(Propriétés de l'anatoxine C. R. Académie des Sciences, Paris 1924, 179, p. 422-425).

L'anatoxine conserve ses propriétés longtemps et acquiert celle, remarquable, de résister à des

températures où succomberait la toxine (70° pendant 1 heure).

« La toxine diphtérique pour se transformer en anatoxine subit des modifications plus ou moins profondes qui se manifestent par la perte de toxicité avec conservation du pouvoir antigène et par l'acquisition de la résistance à la chaleur (*importante pratiquement parce qu'elle permet la Tyndallisation de l'anatoxine*).

En quoi consiste le traitement

L'anatoxine contient des traces de formol auxquelles on attribue la sentation de brûlure qui suit l'injection cutanée ou intramusculaire (surtout sous-cutanée et intradermique). Aussi a-t-on pensé à la diluer dans de l'eau physiologique. C'est ce que nous avons d'abord fait. MALHERBE injectait 2 cc. à la fois (après quelques injections préparantes), puis, les doses sont montées à 4 cc. sans inconvénient.

Nous avons donc, au début de notre essai, fait des injections intramusculaires, dans la région fessière, d'anatoxine diluée de moitié dans du sérum artificiel. Nous avons répété ces injections deux ou trois fois par semaine.

Ensuite, sur les conseils du docteur DUJARDIN-BEAUMETZ de l'Institut Pasteur de Paris, nous avons injecté l'anatoxine pure. Voici d'ailleurs le traitement institué à l'Institut Pasteur de Paris :

« Le traitement de la rhinite atrophique ozéneuse, d'après la méthode de DUJARDIN-BEAUMETZ et MALHERBE, consiste en injections intramusculaires d'anatoxine diphtérique, qui seront

faites deux fois par semaine, à deux ou trois jours d'intervalle aux doses suivantes :

1re injection : 1 cc. (½ ampoule) ;

2e injection : 2 cc. (1 ampoule) ;

3e injection et suivantes : 4 cc. (2 ampoules).

On devra, autant que possible, appliquer ce traitement sans interruption pendant deux mois.

Mode d'Emploi :

« On aura recours de préférence aux injections intramusculaires, qui sont parfaitement tolérées; elles seront, avec les précautions d'asepsie d'usage, pratiquées dans les muscles de la région fessière. Ne pas employer les instillations nasales ».

« On cesse le traitement à la vingtième piqûre (1), disent Dujardin-Beaumetz et Malherbe. Nous l'avons souvent conduit beaucoup plus loin sans grave inconvénient. On a publié et on publiera encore des observations commentant les dangers des injections d'anatoxine. Et généralement, il s'agit de malades vaccinés, c'est-à-dire ayant reçu des injections d'anatoxine bien moindres que celles que nous avons pratiquées. Cependant, toutes précautions prises bien entendu, nous n'avons jamais eu d'accidents, ni

(1) Et l'on reprend, s'il y a lieu, 15 jours ou un mois après, selon Dujardin-Beaumetz.

immédiats, ni retardés (et nous avons fait jusqu'à 3 ampoules en une fois).

« Parfois », remarque DUJARDIN-BEAUMETZ, et nous l'avons également observé, « parfois, sur certains sujets, la première injection est suivie d'un accès fébrile (39°-40°). »

« Chez ces personnes, très sensibles à l'anatoxine et dont le schick est vraisemblablement positif, *il faut se maintenir à la dose de 1 cc. jusqu'à ce qu'elles ne réagissent plus.* A partir de ce moment, on arrive à injecter impunément 4 cc. *D'ailleurs, l'amélioration est d'autant plus nette que les doses sont plus fortes* ». (Fait constaté également par par nous).

« On peut sans inconvénient renouveler ces injections de 4 cc. trois fois par semaine. L'instillation d'anatoxine dans les fosses nasales ne donne aucun résultat. »

Comme le recommandent les mêmes auteurs, *nous avons fait cesser tout autre traitement dès l'institution du nôtre et, en particulier, les lavages dont la plupart des malades sont accoutumés.* « Cela permet de mieux suivre l'effet de la médication ».

Nous avons dû prendre les ozéneux au hasard de la consultation. Mais nous nous sommes entourés de quelques précautions afin de préciser le diagnostic et d'éviter que les insuccès puissent être imputés à tort au seul traitement, alors que celui-ci se fut heurté à une pathologie compliquée, et

pour prévenir les accidents qui peuvent faire suite aux injections.

Nous avons fait faire chez tous nos malades : un Bordet-Wassermann. Nous éliminions, bien entendu, ceux qui présentaient des antécédents syphilitiques ou un Bordet-Wassermann positif.

La radiographie des sinus :

Radio de face ;

Radio de profil ;

Radio Vertex (sinus sphénoïdal).

Nous pratiquions un examen des appareils pulmonaires (radio quand indication) et urinaires.

Bien entendu, la flore nasale des ozéneux était identifiée à plusieurs reprises.

Observations

Nous n'avons donné une certaine ampleur qu'aux observations ayant présenté des particularités intéressantes et relatives aux sujets qui ont suivi notre traitement assez longtemps, avec une louable assiduité.

I. — *TRAITEMENT A L'ANATOXINE DILUÉE, PUIS PURE, SELON LA TECHNIQUE PRÉCÉDEMMENT EXPOSÉE*

OBSERVATION I

Marcelle D..., 11 ans, vient consulter pour fétidité nasale et céphalée, 22 avril 1929.

Antécédents héréditaires et familiaux : *mère* bacillaire, pas d'ozène, a fait une crise d'appendicité, entérite, *père* disparu depuis onze ans, était bien portant, n'avait pas d'ozène (la petite est leur fille unique actuellement. Un frère est mort à un mois d'une coqueluche compliquée de broncho-pneumonie. Une cousine présente de l'ozène, mais elle n'a jamais cohabité avec la petite malade).

Antécédents personnels : Rougeole, coqueluche, bronchite à 6 mois, *adénopathie trachéo-bronchique*

existant encore à l'heure actuelle. Elle tousse encore souvent.

Opérée des végétations à 5 ans, à ce moment déjà, elle mouchait beaucoup de pus. On lui râcle à nouveau des végétations à 8 ans. Dès cette époque, elle mouche des croûtes. La petite malade a encore fait une *furonculose* en 1926 et la *grippe* en février 1929, qui a accentué son affaiblissement. La fétidité s'établit et s'affirme. Elle vient à la consultation oto-rhino-laryngologique à St-Sauveur ; on la traite pour ozène par des lavages antiseptiques, inhalations et léniforme.

Examen : Au moment de l'observation, l'enfant présente un état général déficient. Elle est pâle, elle a l'air intoxiquée. Elle a aussi l'aspect lympathique. L'enfant présente des adénopathies localisées aux creux susclaviculaires, et le long des sterno-cléïdo-mastoïdiens (Adénopathie trachéo-bronchique, souffle submatité le long de la colonne dorsale), les poumons respirent bien. pas de râles, pharyngite sèche accentuée.

Appareil circulatoire : rien à signaler.

Appareil urinaire : rien à signaler, urines normales.

L'enfant n'est pas réglée.

Examen local : Cornets inférieurs et moyens atrophiés des deux côtés, atrophie de la muqueuse, qui est couverte de pus et de croûtes des deux côtés également. *Grande fétidité.*

La malade a fait des lavages ; elle emploie actuellement une huile antiseptique et désodorisante. Mais on fait cesser ce traitement et on interdit les lavages pour commencer les injections d'anatoxine. Prélèvement le jour même 22 avril 1929.

Examen bactériologique : donne avant le traitement :

Streptocoque
Staphylocoque 22-4-1929
Pseudodiphtérique.

(Le Wasserman est négatif).

Quelques jours après :

1re piqûre : ½ cc. anatoxine en injection sous-cutanée fosse sous-épineuse.

Trois jours après :

2e piqûre : 1 cc.

A la suite de cette piqûre, réaction assez intense, caractérisée par de la température (39°), douleur locale assez pénible, céphalée, anorexie. Elle revient nous voir au bout de quelque temps. Nous faisons une troisième piqûre, mais de 1 cc. seulement ; nous nous tenons à cette dose tant que l'enfant fait une réaction après les injections. Ces réactions s'atténuent, se limitent à la douleur, et nous augmentons la dose d'anatoxine pour arriver au bout de deux semaines à 4 cc. Nous la diluons de moitié dans du sérum salé pour diminuer la réaction locale et dans la même intention, nous faisons des piqûres intramusculaires. Les réactions sont à ce moment négligeables et le traitement est continué d'une façon régulière.

Dès les premières piqûres faites à haute dose, on remarque que l'état général de l'enfant s'est amélioré et que l'odeur diminue. On pratique un examen local qui révèle une amélioration suffisante pour être notée (rappelons que la malade a cessé tout autre traitement). L'enfant mouche très peu de croûtes. Le 5 juin 1929, l'enfant n'a pas mouché de croûtes depuis plusieurs jours. La fétidité est très discrète. *L'odorat reparaît ;* quelques jours plus tard : disparition des croûtes. Dis-

parition de l'odeur. Grosse amélioration de l'état local: la muqueuse reprend un aspect normal. Mais elle secrète encore anormalement.

12 juin : La petite malade continue à moucher du pus tâchant le mouchoir, mais en petite quantité. Il n'y a plus de croûtes (l'anatoxine, nous le dirons a souvent et rapidement pour effet de ramollir les croûtes, d'en rendre l'expulsion facile et d'en entraver la reproduction. Mais elle ne tarit pas la sécrétion purulente de la muqueuse).

19 juin : L'enfant est fatiguée, fait un peu de fièvre. Est-ce un effet du traitement intensif institué ? Sans pouvoir l'affirmer, nous croyons préférable à ce moment d'interrompre les injections pendant quelques jours.

Quand la malade revient, nous constatons que l'amélioration locale et générale s'est maintenue. Les injections sont reprises dans l'espoir d'une guérison complète et définitive. Pendant cette période du traitement, l'état local reste inchangé. L'enfant ne sent plus mauvais. Elle reste en possession de l'odorat récupéré au début. Mais elle mouche un pus abondant qui tâche de nombreux mouchoirs, que la mère nous montre avec inquiétude à chaque visite.

En somme : grosse amélioration, récupération de l'odorat, disparition de la fétidité.

Aussi, comme, à ce moment (après deux mois environ de traitement), la mère nous demande si elle peut conduire sa petite fille à la mer pendant un mois, nous lui conseillons de le faire.

Au retour, l'enfant vient à la consultation. Nous l'examinons : l'état général est bon. La fétidité n'a point reparu. Mais la sécrétion purulente subsiste (pus jaune à staphylocoque et streptocoque).

Examen local : Muqueuse humide, bien irriguée, pas de croûtes. L'atrophie des cornets persiste, c'est évident mais la muqueuse qui les recouvre est assez belle. Ainsi, l'amélioration obtenue par le traitement a résisté à son interruption (de 1 mois) ; nous en avons conçu à ce moment un grand espoir.

Nous allons reprendre et poursuivre le traitement ; sans retourner aux doses « préparantes », nous attaquons tout de suite à 4 cc. d'anatoxine, et l'enfant ne fait aucune réaction. Nous voudrions modifier la sécrétion et agir si possible sur l'atrophie chez cette enfant. Les injections sont faites sans défaillance à raison de 2 et même 3 par semaine. Mais l'amélioration nous semble se fixer.

Alors, nous pensons que l'infection a pu toucher le système endocrinien de notre malade et diminuer ainsi les forces de réactions de l'organisme, et nous nous aidons d'extraits thyroïdiens, puis hypophysaires par voie buccale. Toujours dans l'intention de mettre l'enfant dans le meilleur état possible pour profiter du traitement anatoxique, nous essayons d'agir sur la sécrétion par l'emploi du Jaborandi sous forme de « néopancarpine » la salivation augmente, l'état du nez reste le même. A nouveau, l'enfant se fatigue. Nouvelle interruption. Reprise du traitement. Interruption encore. Et après avoir fait preuve d'une longue patience, la mère et l'enfant cessent de venir à la consultation.

Nous revoyons la petite Marcelle deux mois plus tard: L'ozène est revenu dans toute sa laideur. Nous reprenons quelque temps le traitement, mais l'amélioration tarde cette fois à se montrer. Nouvelle défaillance et nous ne reverrons plus l'enfant qu'en juin 1930. A ce

moment la malade a été améliorée par ses lavages, mais n'est pas guérie.

NOTICE BACTÉRIOLOGIQUE

Voici ce que nous ont donné les examens successifs de la flore nasale de cette malade :

Examen du 22 avril 1929 :

avant le traitement. — Streptocoque, Staphylocoque blanc, Pseudodiphtérique, Pneumobacille

Examen du 29 mai 1929 :

en cours de traitement. — Staphylocoque doré, Pseudodiphtérique, Streptocoque, Staphylocoque blanc

Examen du 7 août 1929 :

L'état de la malade est très satisfaisant. Amélioration notable. — Pas de diphtériques ni de pseudodiphtériques. Présence de : Pneumobacilles, Staphylocoques, Streptocoques

Examen du 23 octobre 1929 :

Ici correspond un ozène plus grave que celui qu'elle présentait avant le début du traitement. — Protéus, Staphylocoques, Streptocoques, Pneumobacille, Bacille pseudo-diphtérique

Remarques sur l'observation :

a) Les résultats bactériologiques ci-dessus montrent : que le pseudo-diphtérique a disparu au cours du traitement, qu'à son absence semble coïncider une amélioration marquée, qu'au moment où l'ozène a récidivé avec tous ses symptômes antérieurs et leur acuité, l'examen direct et la culture retrouvent la pseudo-diphtérique.

b) Nous notons en outre du point de vue bactériologique qu'au début de l'amélioration apparaît un staphylocoque doré. Et cette trouvaille évoque en notre esprit l'hypothèse curieuse de Dujardin-Beaumetz qui se demande si le staphylocoque doré n'est pas un agent curateur de l'ozène.

« Dans trois cas observés chez des femmes âgées chez qui les croûtes et l'odeur avaient disparu depuis longtemps, nous n'avons pu mettre en évidence que la staphylocoque doré. Cette substitution ne favoriserait-elle pas la guérison spontanée. N'y a-t-il pas antagonisme entre le staphylocoque doré et le bacille de Belfanti ? Ce fait serait à rapprocher de ce que l'on observe maintes fois dans la gorge des porteurs de germes après angine diphtérique chez qui la présence de staphylocoque doré annonce la disparition du bacille diphtérique. »

c) L'amélioration obtenue s'est maintenue aisément au cours du séjour de la malade sur une plage. On sait que l'ozène est particulièrement peu fréquent sur les côtes. Les « régions à ozène » seraient certains pays montagneux, correspondant assez bien aux « régions à goître ». Et notre observation confirmerait l'opinion de ceux qui voient dans le climat et l'atmosphère iodée

du bord de la mer un des meilleurs préventifs de l'ozène.

d) L'ozène de cette malade évoluait sur un terrain hérédo-bacillaire, ce qui devait faire mal augurer de sa curabilité.

OBSERVATION II

Juillet 1929

Madame Marthe V...

Un cas de guérison. — 32 ans, mariée, commerçante.

Antécédents héréditaries et familiaux : Parents morts, le père à 48 ans, de congestion cérébrale ; la Mère à 43 ans, de cause inconnue.

Mariée deux fois : 1er mari mort à la guerre, le 2e mari est atteint de tuberculose pulmonaire ouverte. Elle cohabîte avec lui depuis 1920.

Deux frères bien portants, indemnes d'ozène.

Trois sœurs atteintes d'ozène (il y a lieu ici de penser à un cas de contagion).

Une sœur de 26 ans surtout atteinte, ne se traitant pas.

(Madame M. V... a un enfant, garçon de 14 ans, exempt d'ozène, bien portant, venu à terme : on lui a enlevé des végétations dans le nez; il a encore des végétations, mais il n'a pas d'ozène).

Antécédents personnels : Elle n'a pas eu d'autres enfants, n'a pas fait de perte. Elle est bien réglée. Elle a fait une *fièvre typhoïde* fin 1916, resta, dit-elle, six

mois en mauvais état de santé. Son ozène est venu par la suite, d'après elle. Elle n'en avait pas étant enfant ni jeune fille. Cette dame est sujette *aux crises d'appendicite.*

Elle vient consulter pour fétidité nasale et parce qu'elle mouche des croûtes. Elle se plaint en outre de son *anosmie complète.*

Examen général : Madame Marthe V... est une grosse femme d'aspect solide, au teint peu satisfaisant, aux joues un peu couperosées. Elle n'a pas l'air très infectée. Elle est trop grasse, son ventre lui tombe sur les cuisses. Très peu de thyroïde, poumons sains. Elle n'a jamais toussé. Appareil circulatoire bon, quelques varices, pas d'œdème, p^te^ cœur bat dans 5^e^ esp. matité normale, bruits normaux. Pas d'albumine dans les urines. Rien à signaler du côté des autres appareils. Wasserman négatif.

Examen local : Atrophie bilatérale des cornets inférieurs et moyens (inférieurs surtout) dont la muqueuse apparaît pâlie par endroits, irritée en d'autres, et qui saigne facilement au moindre contact. Anatoxi-réaction positive (5 jours).

Examen bactériologique : Prélèvement effectué avec le traitement :

Pneumobacille
Staphylocoque doré
Pneumo-diphtérique

Traitement : 8 Juillet 1929 : ½ cc., 1 cc., 2 cc., 4 cc.

Au début, réactions notables : fièvre et céphalée. Quelquefois, la malade doit se coucher quelques heures dans la journée.

Les injections intra-musculaires sont continuées, de trois jours en trois jours, plusieurs mois, à la dose de 4 cc. d'anatoxine d'abord diluée, dans une quantité égale de sérum physiologique, puis pure, sans réaction inquiétante. Le lundi 29 juillet, on remarque que la fétidité est diminuée, que la malade mouche beaucoup moins de croûtes. Les piqûres sont continuées régulièrement à raison de 4 cc. chaque fois : il n'y a plus aucune réaction fébrile à la suite des injections, mais parfois la douleur est fort vive. L'état général est bon.

Un examen local donne : fétidité, pour ainsi dire disparue ; les croûtes sont devenues très rares, la muqueuse est d'apparence beaucoup plus saine, l'odorat revient un peu.

Du *9 août au 7 octobre*, la malade interrompt son traitement. A son retour, nous l'examinons ; l'amélioration a tenu. Nous reprenons les injections d'anatoxine et renvoyons à l'Institut Pasteur un nouveau prélèvement nasal.

A ce moment, la malade fait une courte crise d'appendicite qui est soignée en ville par le repos, diète et cataplasmes ; elle guérit et nous revient. La rhinite est un peu ranimée ; les injections sont reprises. La malade suit très régulièrement.

Résultat : Plus d'odeur, peu de croûtes (un peu plus qu'avant la crise d'appendicite). La muqueuse est assez bonne. L'odorat atteint un degré satisfaisant (la malade sent le parfum des fleurs). Le traitement est continué jusqu'en décembre 1929, après de courtes interruptions. A ce moment, Madame M. V... pouvait être considérée comme guérie. Il n'y a plus guère de sécheresse de la muqueuse ; les fosses nasales restent béantes à cause

de l'atrophie des cornets ; plus de croûtes, peu de sécrétion purulente.

Revue en juin 1930: la malade revient amaigrie, mais paraissant bien portante. Elle est alerte et fardée. Son ozène n'a jamais reparu. La muqueuse nasale est en bon état ; pas de croûtes ; *c'est un cas de guérison.*

Notice bactériologique :

Examen du 10 juillet 1929 :

Début du traitement : Pneumobacille, Staphylocoque dorée, Pseudo-diphtérique (Hoffmann).

Examen du 7 octobre 1929 :

Amélioration notable : Pneumobacille, Staphylocoque doré, Bacille d'Hoffmann

Examen du 13 novembre 1929 :

Guérison : Bacille de Friedlander, Staphylocoque blanc, 13 anthracoïdes, plus de pseudo-diphtériques

Particularités de l'observation :

a) Ozène familial, les femmes seules sont atteintes ;

b) Disparition du bacille pseudo-diphtérique au cours du traitement et sa non-réapparition ;

c) Présence du staphylocoque doré, cette fois, dans un ozène à virulence relativement faible, qui évolue vers une guérison totale sous l'influence du traitement;

d) Madame V... était sujette au crises d'appendicite; or, on a voulu voir un rapport entre l'appendicite et l'ozène. MONSCOURT a observé dans une dizaine de cas des crises d'appendicite alternant avec des poussées de rhinite caractérisées par une plus grande production de croûtes et une odeur ozéneuse plus nauséabonde que d'habitude. « D'une part, le traitement de la rhinite agit favorablement sur l'appendicite ; d'autre part, l'opération de l'appendicite agit non moins favorablement sur la rhinite atrophique ».

e) Dans l'histoire de la malade, nous trouvons une fièvre typhoïde et c'est au cours de la convalescence de cette maladie qu'aurait commencé l'ozène. Ici, la typhoïde, en affaiblissant l'organisme, aurait fait le lit de l'infection ozéneuse.

OBSERVATION III

15 Mai 1929

Auguste F...., 51 ans, manœuvre.

Vient pour sécheresse de la bouche et du nez et pour fétidité nasale. Ne signale pas d'autres ozéneux dans sa famille.

ANTÉCÉDENTS : Bronchite chronique BK.

Entérite depuis 6 mois, soignée à l'hôpital.

Le malade ne signale rien d'autre d'intéressant.

EXAMEN : Auguste F... présente de la bronchite chronique et emphysème; alcoolisme; « malade inconscient ». Homme maigre présentant une déchéance physique assez marquée, foie petit, entérite chronique, urines non albumineuses. Wassermann négatif.

L'odeur fétide du nez a commencé il y a très longtemps. Le malade ne peut préciser, pharyngite, sécheresse prononcée de la muqueuse pharyngée, tapissée de croûtes, fétidité épouvantable.

Examen local : Atrophie marquée des cornets inférieurs des deux côtés ; atrophie supérieure ; croûtes, déviation de cloison légère à gauche, encombrement des voies nasales. Dans le fond, la muqueuse est vernissée. Cas très avancé.

Examen bactériologique : Avant le traitement, le prélèvement donne :

Protéus
Staphylocoque doré
Streptocoque
Bacille de la diphtérie.

Traitement habituel : Injections intramusculaires 4 cc. anatoxine. Malheureusement, le malade vient irrégulièrement et une amélioration légère du début ne persiste pas. De nouveaux examens sont faits dans le cours du traitement. A un moment le diphtérique a semblé disparaître ; mais la sécheresse prononcée du rhinopharynx résistait et la fétidité n'était pas diminuée d'une façon appréciable. Le malade abandonne le traitement en gardant son ozène.

Particularités de l'observation : Cas très avancé, atrophie considérable, sécheresse prononcée étendue au rhinopharynx et larynx. Traitement mal suivi, injections espacées par négligence du malade, disparition (ou diminution) du diphtérique, sans amélioration de l'ozène (note à ce sujet fait suite à l'observation

N° XIV). Présence du Protéus, mais absence du Pérez avec une fétidité extrême.

OBSERVATION IV

15 Mai 1929

Marie-L. D..., 15 ans.

Antécédents héréditaires et familiaux : Père et mère bien portants, rien d'intéressant à signaler, frères et sœurs exempts d'ozène.

Antécédents personnels : Maladie de l'enfance. Anthrax à 8 ans. *Méningite à onze ans.* C'est à la suite de cette maladie que se serait installé l'ozène, après une rhinite purulente prolongée. Depuis, elle continue à moucher du pus fétide.

Examen général : Jeune fille blême, d'aspect infecté; lymphatique ; poumon normal à la radio, tousse un peu, sibilances ; cœur normal, bruits un peu faibles, pouls 60 ; pas d'albumine dans les urines ; Wasserman négatif ; réglée depuis un an, mentrues très réduites et irrégulières.

Localement : Nez épaté, œdème au niveau du nez, s'étendant sur les joues et les paupières inférieures ; la malade reste constamment la bouche ouverte; sécheresse du pharynx ; Rhinoscopie antérieure : atrophie bilatérale des cornets, cornets moyens très atrophiés, croûtes sous les cornets, du pus s'écoule venant des régions supérieures des fosses nasales, s'évacuant par les narines ou tombant dans le pharynx. Fétidité très accentuée. Elle se soignait par des instillations d'huile

goménolée qu'on fait cesser. Examen radiologique : pas de sinusite.

Examen bactériologique :

Staphylocoque doré
Pneumo-bacille
Pseudo-diphtérique

Traitement par l'anatoxine en injections intramusculaires (région fessière) à raison de 4 cc. par injection. Au bout du premier mois on constate un peu d'amélioration. Le traitement se poursuit sans amener de grand changement. Marie-L. D... finit par se fatiguer du traitement et nous quitte. A ce moment, la fétidité avait bien diminuée. Localement, l'état était quasiment inchangé. Etat général meilleur. Revue plus tard : ozène évolutif.

Notes de l'observation : L'ozène semble avoir commencé après une méningite qui aurait bien ainsi préparé le terrain.

OBSERVATION V

Germaine D..., 21 ans, ouvrière d'usine.

Antécédents héréditaires et familiaux : Rien à signaler, père et mère bien portants, 6 frères et sœurs sont, dit-elle, bien portants. Il n'y a pas eu de morts en bas âge, pas d'ozène dans la famille.

Antécédents personnels : Rougeole, coqueluche, bronchites, *grippe* il y a 3 ans. Fait de *l'otite suppurée* depuis longtemps (avant l'ozène).

Examen général : Jeune fille en assez bon état général, un peu anémique, peu de thyroïde, langue saburrhale, atonie gastrique, constipation, réglée à 14 ans. Epoques douloureuses et irrégulières, dans la durée et leur apparition. Wassermann négatif.

Poumon : rien de particulier.

Appareil circulatoire : rien à signaler.

Cœur : bruits normaux et réguliers.

Examen local : Nez épaté (Rhinite atrophique unilatérale). Rhinoscopie antérieure : déviation de cloison Atrophie des cornets inférieur et moyen droits. La muqueuse du côté droit apparaît comme vernissée à cause du pus en voie de dessèchement qui la recouvre; quelques croûtes. Du côté gauche, la muqueuse est rouge, mais il n'y a pas d'atrophie véritable des cornets, pas de pus, pas de croûtes, gêne respiratoire, à la radio : pas de sinusite maxillaire ni frontale d'un côté ni de l'autre.

Examen bactériologique :

Pneumo-bacille
Protéus

23 mai 1929.

Traitement : Anatoxine intramusculaire à raison de 4 cc. par dose.

A la suite des 6 premières piqûres, on constate une amélioration légère, surtout faite de la diminution de la fétidité et de la sécheresse du nez. Les croûtes se détachent bien et tendent à disparaître ; du pus jaune s'écoule de la narine droite.

Le traitement est poursuivi. La flore reste inchangée; ou s'orne de staphylocoques. A la longue, le traitement

fatigue la malade qui nous quitte alors qu'elle sentait moins, plus du tout par moment, mais mouchait encore quelques croûtes et du pus du côté droit. La muqueuse de ce côté était cependant plus belle. Mais pendant les dernières semaines du traitement, l'amélioration s'était fixée, n'avançait plus.

OBSERVATION VI

Yolaine D..., 17 ans ½.

Vient consulter pour anosmie et gêne respiratoire.

Antécédents héréditaires et familiaux : père et mère bien portants, une sœur est bien portante, n'a pas d'ozène, une autre sœur est morte à 2 ans, cause (?)

Antécédents personnels : Rougeole, coqueluche, varicelle, coryzas répétés, rien de particulier à signaler.

Maladie actuelle : Rhinite atrophique bilatérale, mouche des croûtes, anosmie depuis 8 ans, odeur fétide du nez.

Examen : Bon état général, urines normales. Wassermann négatif.

Localement : A la rhinoscopie antérieure, on trouve à gauche comme à droite : aspect atrophique de toute la muqueuse nasale (atrophie surtout marquée au niveau du cornet moyen) qui apparaît vernissée. Croûtelles se détachant assez facilement au niveau de la partie antérieure de la cloison de chaque côté.

Examen bactériologique :

Staphylocoque doré
Bacille Protéus

l'anosmie n'est pas influencée, la fétidité a disparu.

OBSERVATION VII

27 Mai 1929

Denis C..., 15 ans.

Vient consulter pour fétidité nasale.

Antécédents : Père et mère bien portants, sans ozène. 3 frères : l'un d'eux, 7 ans, aurait une rhinite purulente chronique, les autres 6 ans et 2 ans, frêles, sont assez bien portants. On ne relève pas de cas d'ozène dans la famille.

Antécédents personnels : Toutes les maladies de l'enfance, entérite depuis l'âge de 8, 9 ans, alternatives de diarrhée et constipation, toux (trachéite vulgaire).

Examen : Jeune garçon très pâle, faciès infecté, arborisations veineuses dans le dos.

Poumon : La radio ne révèle pas de lésions.

Cœur : faible, mais régulier, pouls 70.

Adénopathie cervicale. Urines normales.

Ce garçon de 15 ans est anémique, présente de l'œdème des tissus recouvrant les os nasaux, donnant au nez un aspect encore plus épaté, narines béantes, sécheresse du pharynx, langue saburrhale, tendance aux lipothymies.

Examen local : A droite et à gauche, cornets inférieurs et surtout moyens très atrophiés, recouverts de croûtes abondantes, d'odeur caractéristique, se détachant difficilement, muqueuse pâle, très atrophique.

Examen bactériologique :

Pneumo-bacille
Pseudo-diphtérique

Traitement : Ne donne qu'un mauvais résultat, mais

il est fort irrégulièrement suivi. Le malade cesse ses visites au service Oto-Rhino-laryngologique après diminution des symptômes les plus marquants (fétidité, sécheresse) ; les croûtes se détachaient pourtant plus facilement. Le pseudo-diphtérique cultivait encore.

OBSERVATION VIII

Georgette B..., 30 ans.

Travaille dans une filature (noyauteuse).

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES ET FAMILIAUX : Rien à signaler des père et mère ; elle a deux frères et une sœur, *celle-ci a également de l'ozène ;* elle a une petite fille de 11 ans, n'ayant pas d'ozène.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS : Rougeole, scarlatine.

Elle vient consulter parce qu'elle éprouve des difficultés pour avaler, et parce que son nez sent mauvais. Elle a de la pharyngite depuis un mois, ce qui explique sa « dysphagie ». Son ozène date de 6 ans.

EXAMEN : Bon état général. Rien à signaler.

TRAITEMENT HABITUEL : Aucun effet sur la flore bactérienne, au bout de deux mois, état local inchangé,

EXAMEN LOCAL : Rhinite atroph. bilatérale, nombreuses croûtes difficilement détachables ; la muqueuse saigne très facilement.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE :

Pneumo-bacille
Pyocyanique
Staphylocoque blanc
Pseudo-diphtérique

Traitement habituel : Echec.

A reçu 15 piqûres de 4 cc. d'anatoxine dans la fesse, aucune amélioration, la malade abandonne le traitement.

OBSERVATION IX

Gauthier C., 34 ans, cordonnier.

Antécédents : Père mort, bronchite chronique ; mère 58 ans, bien portante. Lui, a eu la coqueluche, la scarlatine, il a une fille de 4 ans qui a été opérée de péritonite, son ozène date de très longtemps. Dès 1914, on le soignait par des lavages.

Examen général : Assez bon aspect général, ne tousse pas, sommet poumons submats, un peu soufflants.

Radio des poumons ne révèle pas de lésion.

Wassermann négatif.

Urines normales.

Cœur normal.

Examen local : Rhinite at. bilatérale ; atrophie marquée des cornets moyens, fosses nasales encombrées de croûtes très fétides.

Examen bactériologique :

Pneumo-bacille
Pseudo-diphtérique.

Traitement habituel : (Cesse les lavages) ; ne fait aucune réaction à la suite des piqûres.

Aucun changement notable après 15 piqûres.

OBSERVATION X

Juliette G..., 18 ans. Travaille à la filature (dévideuse), vient consulter pour fétidité nasale.

Antécédents héréditaires : Père bacillaire et alcoolique, mère bien portante.

La mère a eu 10 enfants : restent quatre filles et deux garçons qui seraient bien portants. 4 morts : 2 morts-nés, une fille morte à 4 ans de méningite bacillaire, un garçon mort à 5 mois.

Antécédents personnels : Coryzas fréquents, rhinite purulente, sinusite frontale.

Examen : Malade maigre qui tousse.

Examen des poumons : Nombreux râles. Radiographie : sommets clairs, périscissurite de la scissure horizontale droite, gros nodules crétacés, lésions surtout bronchiques, hile chargé; aspect mie de pain à la base droite au milieu des arborisations bronchiques.

Urines non albumineuses.

Bordet-Wassermann : négatif.

Examen local : Atrophie bilatérale, croûtes et pus, fétidité.

Examen bactériologique : 3 Juin 1929 :

Pneumo-bacille
Protéus
Staphylocoque
Tétragène

Le traitement : Est institué avec prudence et à des doses faibles d'anatoxine diluée; pas de réaction fébrile. La flore devient :

Pyocyanique
Staphylocoque blanc, 28 juin 1929.

La fétidité disparaît ; les croûtes s'amollissent et se détachent. Le traitement continué avec précautions ne tarit pas la sécrétion attribuable à la sinusite (cause possible de l'ozène dans ce cas) qui a persisté. Etat général amélioré.

OBSERVATION XI

Edmonde C..., 19 ans ½, ouvrière en bonneterie.

Vient consulter pour céphalée et parce qu'elle mouche du pus malodorant.

Antécédants héréditaires et familiaux : Mère morte à 37 ans de pneumonie. Père bacillaire.

Antécédents personnels : De novembre 1928 jusqu'en février 1929, rhumatisme articulaire aigu généralisé.

Examen : Jeune fille amaigrie et pâle.
Appareil respiratoire . frottements pleuraux.
Cœur : léger souffle d'insuffisance mitrale.

Examen local : Atrophie des cornets surtout moyens des deux côtés ; muqueuse pâle, vernissée, croûtes dures, pharynx couvert de pus desséché, elle mouche du pus et de rares croûtes.

Examen bactériologique :

Staphylocoque blanc
Staphylocoque doré
Pseudo-diphtérique

Traitement : (Nous avons d'abord essayé sur cette malade un traitement local : application de pansements imbibés d'anatoxine après décapage de la muqueuse. Disparition du diphtérique, mais l'ozène ne s'améliore pas sensiblement ; la fétidité décroît pourtant ; les croûtes se détachent). Nous faisons alors des piqûres, grosse diminution de la fétidité, le pus continue à se former au niveau de la muqueuse.

OBSERVATION XII

2 Octobre 1929

Lucienne B..., 14 ans, varouleuse.

Vient parce qu'elle mouche du pus et des croûtes fétides. Elle est réglée depuis six mois, mais irrégulièrement ; ses menstrues de faible débit généralement durent 5 à 8 jours. Les dernières actuellement sont malodorantes.

Elle mouchait du pus il y a deux ans déjà (pus jaune-vert). Ce pus devint fétide par la suite ; actuellement, elle mouche du pus et des croûtes surtout par la narine droite.

Examen local : Atrophie bilatérale des cornets inférieurs et moyens, muqueuse atrophique couverte de croûtes grisâtres. La flore nasale renferme un pseudo-diphtérique.

Traitement suivi avec négligence, aucun résultat.

OBSERVATION XIII

Léonie K..., 20 ans, varouleuse.

Vient consulter parce qu'elle mouche des « peaux » malodorantes et qu'elle a souvent mal à la tête.

A eu un peu de rhumatisme, présente de l'oppression précordiale par moments. L'examen révèle un souffle d'insuffisance mitrale. Son ozène daterait de deux ans; nez en pied de marmite ; réglée à 14 ans, époques régulières ; teint pâle.

Examen rhinoscopique : Atrophie bilatérale des cornets inférieurs et moyens, croûtes sur une muqueuse atrophique et très pâle, fétidité très accusée.

Examen radiologique : Sinusite frontale droite.

Le traitement assez bien suivi donne une amélioration nette qu'on s'efforce d'entretenir. Elle nous quitte en bon état général, avec un nez peu fétide.

OBSERVATION XIV

14 Octobre 1929

Marguerite V..., 24 ans, mariée.

La malade nous est envoyée par son mari parce qu'elle sent mauvais.

Antécédents héréditaires et familiaux : Père mort d'affection pulmonaire, mère morte suite de couches.

Antécédents personnels : Eczéma du sein à 14 ans, rien de particulier. Elle a été réglée à 13 ans, ponctuellement depuis ; le nez a commencé à sentir dès cette

époque. Ajoutons qu'elle vient de faire un abcès amygdalien et une poussée d'otite.

Examen général : Teint pâle, aspect infecté, langue saburrhale, varices légères des membres inférieurs, peu de thyroïde.

Examen local : Nez peu déformé, atrophie moyenne des cornets inférieurs, atrophie très marquée des régions supérieures, quasi disparition des cornets moyens, croûtes à la partie antérieure des fosses nasales ; dans le fond, la muqueuse est tapissée d'un enduit blanchâtre, vernissé. Fétidité très prononcée. La malade habituée des lavages, les cesse totalement.

Le traitement sera suivi avec une rare ponctualité. La malade ne fait aucune réaction aux piqûres, fait digne d'être signalé. Ce traitement consiste en des injections intramusculaires d'anatoxine pure à doses très élevées. Après la onzième piqûre, la fétidité diminue un peu d'après le mari (mais reste continue).

Pendant cinq mois, le traitement est continué dans les mêmes conditions (*fortes doses d'anatoxine intramusculaire*).

Le dernier examen local de cette période donne :

Atrophie surtout supérieure ; le cornet inférieur des deux côtés beaucoup moins touché ; croûtes molles, pâleur de la muqueuse, fétidité, c'est-à-dire statu quo. Ici encore, nous essayons les extraits thyroïdiens et la néopancarpine. La sécheresse du pharynx s'atténue ; l'ozène persiste ; la fétidité est un peu diminuée.

Par la suite, nous emploierons le vaccin envoyé par le docteur Blanc d'Athènes, dont nous parlons plus loin.

NOTICE BACTÉRIOLOGIQUE :

Examen bactériologique du début, avant le traitement :

Pneumo-bacille
Diphtérie courte

En cours de traitement :

Protéus
Staphylocoque blanc
Pseudo-diphtérique

6 Janvier 1930.

Le diphtérique disparaît par la suite.

Notons la présence primitive du diphtérique et sa disparition sous l'influence du traitement.

Mais nous sommes bien obligés de reconnaître que cette disparition n' apas entraîné celle de l'ozène. Cela nous fait deux ou trois observations où ce fait nous est apparu. En cherchant dans la bibliographie récente de l'ozène, nous avons trouvé deux autres cas semblables rapportés par MM. Worms et Bosdereix (Société de Laryng. des Hôpitaux de Paris, 27 Mai 1929). Ces auteurs avaient affaire à des rhinites atrophiques survenues à la suite d'infections loefflériennes des cavités rhino-pharyngiennes. Le traitement par l'anatoxine fit disparaître aisément le bacille diphtérique, mais non les phénomènes ozéneux.

II. — *ESSAI D'UN STOCK-VACCIN*

préparé par l'Institut Pasteur d'Athènes et composé d'anatoxine, de bacilles de BELFANTI et de microbes fétides.

M. le Docteur Georges BLANC, Directeur de l'Institut Pasteur Hellénique, ayant connu notre essai, voulut bien nous envoyer « un vaccin composé d'anatoxine, de bacilles de BELFANTI, tous isolés d'ozéneux et de microbes fétides » pour que nous l'expérimentions. Nous l'avons fait sur quelques-uns de nos malades.

M. le Docteur BLANC a obtenu dans le traitement de l'ozène, grâce à ce vaccin, « d'excellents résultats ».

Nous avons employé ce vaccin, comme le fait le docteur BLANC, à raison de 1 cc. par semaine, quelquefois deux.

OBSERVATION I

Marg. V..., traitée sans grand succès par l'anatoxine pure comme nous l'avons dit, accepte le traitement par le vaccin du docteur BLANC.

TRAITEMENT : Nous faisons d'emblée 1 cc. et nous ne provoquons aucune réaction préjudiciable.

Ce traitement est d'abord fait à raison de 1 cc. par semaine, puis, nous en faisons 2 et quand la malade ne vient qu'une fois, nous faisons d'emblée 2 cc. Aucune réaction (à peine un peu de lourdeur dans le bras, immédiatement après la piqûre, mais qui se dissipe dans la journée, aucune réaction locale). Cette malade reçut ainsi un nombre élevé de doses de vaccin (3 mois de traitement bien suivi) ; l'amélioration légère obtenue avec l'anatoxine (voir plus haut) se maintient et même s'accentue. C'est toujours la fétidité qui est le plus diminuée ; la muqueuse a un meilleur aspect. Les croûtes sont tombées. Dans le fond des fosses nasales, la muqueuse reste vernissée. La sécrétion nasale est un peu meilleure. Le pharynx est moins sec, pas de croûtes.

Dernier examen bactériologique, 19 Mai 1930 :

Protéus
Staphylocoque blanc

Résultat : Diminution nette de la fétidité (la malade déclare que la fétidité ne réapparaît que par moments). Une interruption de 15 jours dans le traitement ne fait pas récidiver la fétidité ancienne ; la rhinite atrophique persiste.

OBSERVATION II

(Observation due à l'obligeance de M. le Dr Soulez, Moniteur de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique à l'Hôpital Saint-Sauveur).

20 Décembre 1929.

Mademoiselle X..., 18 ans, varouleuse (filature).

Haleine fétide depuis 3 ans, mucosités abondantes, mouche des croûtes. Difficulté d'avaler, gorge sèche, mauvais état digestif.

Rhinoscopie : Béance cavitaire des fosses nasales, atrophie des cornets, muqueuse saignante. Croûtes nasales, vert-jaune, à forte odeur. *Rhinopharynx recouvert de produits ozéneux.*

Traitement : (Concurremment avec lavages et pulvérisations antiseptiques).

1re piqûre : choc deux heures après, choc classique, traitement habituel.

2e piqûre et suivantes : réaction locale et poussée fébrile le soir.

La malade reçoit ainsi 14 piqûres.

Revue le 25 mai : odeur presque totalement supprimée. Nez nettoyé *ainsi que le rhinopharynx. Plus de troubles digestifs.* Plus de croûtes. La malade a grossi de 3 kilos.

OBSERVATION III

Madame Madeleine V..., 32 ans, ménagère.

Mère d'une petite fille qui a des végétations, mais pas d'ozène, plusieurs frères ont également de l'ozène. Le père est mort d'affection pulmonaire à 50 ans.

A fait de l'otite très jeune et scarlatine à 4 ans ; présente des troubles digestifs. Elle vient consulter parce qu'elle nasonne, a des vertiges, de la cépahlée. Coryzas fréquents, mouche beaucoup. Depuis deux ans au moins : *anosmie complète.*

Urines normales.

Examen local : Rhinite atroph. bilatérale, déviation de cloison à gauche, croûtes, fétidité discrète, intermittente.

Traitement : Réaction fébrile à la suite des piqûres, 10 piqûres vaccin. Résultat : muqueuse sans croûte, de fétidité, pharynx humidifié et surtout *transformation de l'anosmie en hyposmie.*

(La flore était composée de : *cocco-bacille de Pérez*, staphylocoque blancs et citrins. C'est la seule de nos observations où l'on note la présence du cocco-bacille de Pérez).

OBSERVATION IV

Pierre H..., 27 ans.

Antécédents héréditaires et colatéraux :

Père tué.

Mère morte bacillaire.

Une sœur morte de méningite en bas âge.
Une sœur morte, cause (?)
Une sœur vivante atteinte d'ozène.

Antécédents personnels : Mal de Pott à l'âge de trois ans (Gibbosité, bronchite, surdité, son ozène a commencé il y a au moins 10 ans. Actuellement il mouche des croûtes et son nez dégage une forte odeur.

Examen local : Atrophie très prononcée des cornets, surtout moyens, des deux côtés, croûtes, sécheresse rhinopharynx couvert de produits ozéneux.

Traitement : Assez mal supporté. 12 piqûres ; le malade se plaint de réactions fébriles et douloureuses.

Résultat : amélioration locale ; diminution légère de la fétidité.

AUTRES OBSERVATIONS

Deux autres malades ont été améliorés par l'emploi du vaccin, mais on dû cesser le traitement à cause des réactions pénibles qu'il provoquait chez elles.

La flore était composée de :

Protéus
Pneumo-bacille
Streptocoque

(inchangée après traitement).

RECHERCHES SUR L'ACTION DES BACILLES DIHPTÉRIQUES OU DIPHTÉRIMORPHES DANS L'OZÈNE

Nous avons profité de notre essai de traitement de la rhinite atrophique ozéneuse pour amorcer une recherche pathogénique à l'aide d'intradermo-réactions pratiqués sur des ozéneux et des sujets-témoins.

Pour ces intradermo-réactions, nous avons suivi la technique classique indiquée par MANTOUX. Comme le conseille GERNEZ, de Lille, nous les avons faites à l'avant-bras, « la peau y est plus fine, peu résistante, les réactions inflammatoires y apparaissent plus nettement. D'autre part, cette région est moins sujette aux frottements qui pourraient influer sur l'intensité de la réaction ».

I. — *ANATOXI-RÉACTIONS*

« L'anatoxi-réaction est une intradermo-réaction pratiquée au moyen de l'anatoxine de RAMON diluée à 1 % dans de l'eau physiologique. La dose à injecter est de 0,2 cc. Une anatoxi-réaction *positive* se traduit par une rougeur diffuse qui apparaît

24 heures après l'inoculation, persiste le lendemain, puis s'atténue et disparaît progressivement, les tissus sous-jacents sont légèrement infiltrés. »

NOTE. — Pour RAMON et ZŒLLER, *l'anatoxi-réaction* est *négative* chez les « sujets neufs » n'ayant jamais rencontré le bacille de LOFFLER et dont le *schick* serait franchement *positif;* et d'autre part, les sujets totalement immunisés dans le schick est négatif. Entre ces deux groupes s'intercalent les sujets dont l'*anatoxi-réaction est positive :* sujets qui traversent sur la voie qui conduit de la réceptivité absolue à l'immunité totale, la phase allergique.

Les porteurs de diphtérimorphes ont également d'après ZŒLLER et MANONSSAKIS une *A.-R. positive.*

Pour nos malades nous avons eu, sur 21 cas :

2 anatoxi-réactions très positives (rougeur étendue, mettant 5 jours à disparaître).

15 anatoxi-réactions, légèrement positives.

4 anatoxi-réactions négatives.

NOTE. — Il nous a paru que l'anatoxine en intra-dermoréaction donnait toujours une rougeur assez prononcée immédiatement après la pipûre, rougeur qui disparaît peu de temps après; la rougeur dont nous avons tenu compte, est celle qui apparaissait le soir (les piqûres étant faites vers

9 h. du matin), la nuit ou le lendemain matin et persistait de 1 à 5 jours suivant le cas.

Toujours positive chez les porteurs de diphtériques, généralement chez les porteurs de diphtérimorphes. Elle devenait de moins en moins positive au cours du traitement.

Sur quelques sujets-témoins non porteurs de germes, l'anatoxi-réaction s'est montré ou nettement négative, ou dans quelques cas, légèrement positive.

II. — *INTRADERMO-RÉACTIONS AVEC UN BACILLE PSEUDO-DIPHTÉRIQUE*

L'Institut Pasteur de Lille, avait préparé pour ces intradermo-réactions un vaccin dosé à 50 millions, 100 millions, 500 millions, 1 milliard, 2 milliards, 4 milliards de germes par cc.

Chez les ozéneux comme chez les sujets témoins, la réaction fut toujours négative avec un vaccin d'une teneur inférieure à 1 milliard de germes.

— Sur 8 témoins, la réaction fut 7 fois négative et une fois positive chez un sujet qui fut reconnu porteur de pseudo-diphtériques.

— Sur 15 ozéneux, la réaction s'est montrée : 9 fois nettement positive, 3 fois à peine marquée, bien que pratiquée chez des porteurs de bacilles

pseudodiphtériques, 2 fois négative chez des ozéneux où l'examen bactériologique n'avait pas découvert de pseudodiphtérique.

Ces intradermo-réactions nous ont semblé révéler une certaine action pathogène du diphtérimorphe sur la muqueuse nasale et faire de lui plus qu'un simple saprophyte cultivant indifféremment dans les fosses nasales des ozéneux.

CONCLUSION

A la suite de notre essai, il nous serait difficile de conclure que l'anatoxine constitue une médication curative de la rhinite atrophique ozénateuse.

Le traitement anatoxique intensif donne au début des résultats encourageants, dans la majorité des cas. Les injections régulières à hautes doses ont d'abord un effet — plus ou moins marqué — sur la formation des croûtes, leur consistance et leur adhérence, et sur la fétidité des secrétions. Mais la suite du traitement n'apporte pas la réalisation des promesses que semblait comporter son début :

La fétidité plus ou moins diminuée disparaît rarement d'une façon complète. De même, les croûtes décroissent, mais ne font pas place à une secrétion normale. L'anatoxine ne tarit généralement pas la formation de pus au niveau de la pituitaire.

Enfin et surtout, l'atrophie de cette dernière résiste aux piqûres. Nous n'avons qu'un cas (d'un ozène assez ancien cependant) où la

muqueuse ait repris un aspect ressemblant de près à celui de la muqueuse indemne d'atteinte ozéneuse antérieure. (DUJARDIN-BEAUMETZ semble obtenir de meilleurs résultats et déclare que « la fétidité disparaît, les croûtes se détachent avec facilité, la muqueuse sous-jacente prend un aspect rouge et légèrement turgescent ». Cette amélioration remarquable ne nous a paru survenir que dans de très rares cas et n'être pas durable).

L'atrophie des cornets persiste naturellement. Cette résistance de l'atrophie et la persistance d'une secrétion anormale purulente, nous semblent être une cause fatale de récidive de la fétidité et du rétablissement total de la rhinite atrophique. L'ozène revient d'ailleurs généralement dès qu'on interrompt le traitement.

Il s'agit ci-dessus d'un traitement intensif et régulièrement suivi. Nous avons pu constater que les malades moins assidus ne retiraient aucun bénéfice des injections d'anatoxine. Il faut de la part du malade une assiduité difficile à obtenir des consultants des hôpitaux, quasiment impossible de la clientèle privée, étant donnée surtout la lenteur quelquefois désespérante de l'amélioration et sa relativité : le malade fatigué, et découragé, retourne vite à ses lavages, d'un emploi rendu commode par l'habitude.

Le traitement par le vaccin polyvalent de l'Institut Pasteur Hellénique nous a donné aussi des améliorations. Il a fait disparaître presque com-

plètement la fétidité chez une de nos malades dont l'ozène s'était montré fort réfractaire à l'anatoxine pure. Il a donné à M. le docteur SOULEZ dans sa clientèle privée, un excellent résultat chez une malade, dont nous avons rapporté l'observation, et qui fit de très fortes réactions après chaque piqûre, et présenta même un véritable état de choc à la suite de la première. Ce vaccin donne, en effet, beaucoup plus de réactions que l'anatoxine pure et demande un renforcement de précautions.

Du point de vue bactériologique, on note souvent, au cours du traitement, la disparition des bacilles diphtériques et diphtérimorphes. Mais cette disparition n'entraîne pas celle de l'ozène.

En résumé, les effets de l'anatoxine diphtérique sur l'ozène nous semblent analogues à ceux que la plupart des auteurs ont obtenus de la vaccinothérapie :

La fétidité est souvent seule influencée.

L'atrophie qui caractérise la lésion anatomique de l'ozène reste inattaquable.

Cette atrophie serait-elle le symptôme principal à laquelle ne s'ajouterait que secondairement l'infection ? Cette question a paru insoluble aux derniers auteurs. On ne pourrait rigoureusement déduire de l'inefficacité du traitement vaccinal mono ou polyvalent contre l'atrophie l'antériorité de celle-ci et faire de l'ozène un « épiphénomène », car, au stade avancé où on la traite, sa résistance

n'aurait rien d'étonnant, fut-il démontré que l'infection en soit la cause primordiale.

Il apparaît en tous cas impossible de faire de l'ozène une maladie purement microbienne.

Il y a dans l'ozène des éléments multiples qu'on trouve épars dans l'exposé des théories pathogéniques.

Cette affection se développe sur un terrain préparé. On a parlé d'hérédité syphilitique et tuberculeuse. On pourrait sans doute faire intervenir la plupart des causes de déchéance organique, cardiopathie, alcoolisme, hépatites, infections graves, toutes causes susceptibles, comme les premières, de provoquer une insuffisance endocrinienne.

Par ailleurs, les malformations des fosses nasales, les déviations de cloison, la sécheresse constitutionnelle de la muqueuse nasopharyngienne, les interventions intempestives, les ablations de cornets, les infections chroniques de la muqueuse, rhinites ou sinusites, ne nous ont pas paru indifférentes.

Vu : Bon a imprimer :
Le Président de Thèse,
DEBEYRE.

Vu : *Le Doyen,*
Ch. DUBOIS.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
CHATELET.

Bibliographie

ABEL. — « Die Bacteriol. der Ozaena ». Zutschrift f. Hygiène 1896.

ALÉPÉE. — « Traitement de l'ozène par l'anatoxine ». Thèse Paris 1927.

AUERSBACH. — « Etude sur la question de l'ozène expérimental chez le lapin ». Arch. f. Laryng und Rhin. 1920, Bd 32, N° 3.

ARLOING. — « Essai d'isolement d'agents microbiens dans la rhinite atrophique ozéneuse ». Soc. de Biol., 27 oct. 1923.

BALDENWECK, JACOD et MOULONGUET. — « La vaccinothérapie et O. R. L. ». XXXIV[e] Congrès Soc. Franç. O. R. L., 17 juillet 1922.

BELFANTI et DELLA VEDOVA. — « Sul eziologia dell ozena e sulla sua curabilitad colla seroterapia ». (Giornale O. R. Acad. di med. de Torino 1896, N° 3).

BERGES et ASTERIADES. — « Essai de traitement de l'ozène par la sympathicectomie péricarotidienne externe». Hôpital français de Salonique 1925.

BERTEIN. — « Sympathicectomie dans l'ozène (Archives int. de laryng., t. VII).

BIJTEL. — « Treat[t] of ozena witch vaccines and surgically ».

BLANC et PANGALOS. — « Bacilles fétides de l'ozène ». Soc. de Biol. nov. 1925.

CALDERA. — « Contribution à l'étude de la décomposition putride des secrétions nasales chez les ozéneux ». Arch. f. Lar. und Rhinol. 1920, Bd 32, N° 3.

CHATELLIER. — « Quelques travaux récents sur l'ozène ». (Ann. des maladies de l'oreille, Nov. 1922, p. 1120).

CUZENZA. — « Traitement vaccinothérapique de l'ozène ». (Arch. ital. di Otol. 1923, p. 143).

DELACOUR. — « Le syndrome adénoïdien (ozène, végétations, adénoïdes, appendicite chronique) ». 1 vol., Paris 1904, Maloine.

DELATER et REVERCHON. — « De l'auto-vaccination en O. R. L. ». Congrès d'O. R. L., août 1924.

DONIOL. — « Vaccinothérapie locale de l'ozène. Vaccins biliés ». (Réunion des O.R.L., Paris, 14 Mai 1924).

DONIOL, VALCROZE et LEPLAT. — « Vaccinothérapie locale de l'ozène par les vaccins biliés, liquides et en poudre ». An. des mal. de l'or., sept. 1924, t. XLIII.

DUJARDIN-BEAUMETZ et MALHERBE. — « Essai de vaccinat. spécifique dans le traitement de la rhinite atrophique ozéneuse ». Congrès internat. O. R. L. juil. 22.

— « Traitement de la rh. at. oz. par l'anatoxine diphtérique ». Soc. de Biol., 23 fév. et 8 mars 1924.

FLOCHAY. — « Le traitement de l'ozène par le vaccin monomicrobien de Pérez ». Thèse Bordeaux 1925-26.

GALLOTTI. — « Contribut. à l'étude étiol. de l'oz. ». (Arch. ital d'otol. de Turin, vol. XXXI, 2 juin 1920).

GERNEZ. — « Intradermoréactions ». Th. Lille 1923-24.

GIUSSANI. — « La vaccinat. de l'ozène ». (Boll. d. mal. or. XLV, 1927 janv.).

GONIOL. — « Présentation d'ozéneux traités par la vaccinothérapie locale ». (Soc. de laryng. des Hôpitaux de Paris, an. des mal. de l'or., p. 612, N° 6, juin 1927).

HALLE. — « La thérapeutique opérat. et ses suites dans le traitement de l'ozène ». Intern. Centralb. f. Ohr. Leipzig, 1921, vol. XXV.

HALPHEN. — « Discussion de la communicat. de Jacod sur la vaccinothérapie de l'ozène ». (Bul. et Mém. de la Soc. fr. d'O. R. L. 1921).

HALPHEN et R. SCHULMANN. — « Etat actuel de la pathogénie de l'ozène ». Ann. des Mal. de l'or. 1924.

HARVIER. — « Ozène », Paris Médical 1927.

HOFER. — « Revue critique de la bibliographie récente de l'ozène ». Monats. für ohr février 1921.

HUTTEN. — Zur benhandlung der ozena mit aktiver und passiver diphtérie immunisering ». Munchener médiz. Woch. LXXIV, 1927, 23 sept., p. 1625-26.

HUTTER. — « Vaccinot. de l'ozène ». Annales des mal. de l'or. 1924.

JACOD. — « Vaccinothérapie de la rhinite atrophique ozéneuse. Stockvaccins et autovaccins ». (Bul. et Mém. Soc. franç. O. R. L. Congrès 1921).

JANNUZZI. — « Vaccinothérapie de l'ozène ». (Arch. ital. di otal. 1926, p. 173).

KŒNIGSFELD. — « Bactériol. untersuchangen bei ozena ». (Deuts. medik. Woch, 22 fév. 1917).

LANTENSCHLAGER. — « Problème de la guérison de l'ozène ». (Arch. f. Laryngol. und rhinol. 1921, n° 2 et 3).

LAURENS et LEMARIEY. — « L'ozène ». Méth. Méd. juin 1928.

LAVRAND. — « Théorie ethmoïdale de l'ozène ». Arch int. de laryng., t. VII.

LEPLAT. — « Traitement de l'ozène par la vaccinot. ». Th. Paris 1924.

LEREBOULLET. — « Bactériologie, diphtérique ».

LERMOYEZ. — « Rhinologie à Vienne ».

MACKENZIE, MACKEITH et WINGRAVE. — « Rhin. at. et tuberculose ». (Procès royal, Medic. Society ,Londres 1916-17, section laryngol.).

MARCOHUX et HALPHEN. — « A propos du bacille de l'ozène ». C. R. Soc. de biologie, 27 juillet 1912.

MARSHIC et SCHNIERER. — « Résultats éloignés du traitement de l'ozène par le polyvaccin de bacilles encapsulés d'après Marschic et Busson ». Premier Congrès int. d'O.R.L. à Copenhague.

MEYER. — « A propos de la vaccinothérapie de l'oz. ». O. R. L. intern., Avril 1925.

MONSCOURT H. — « La Rh. at. et son traitement ». 1 vol. 1929, Maloine.

NAGER. — « Sur la Pathogénie de l'oz. ». (Arch. für Laryng. und Rhin. 1920, vol. XXXIII).

PÉREZ. — « Ozène et paraozène ». Annales des maladies de l'or., Juin 1922.

— Rapport sur la contagiosité de l'ozène ». XXIe Congrès Soc. ital. O.R.L. Naples, oct. 1924.

PORTMANN. — « Le traitement de l'ozène par le vaccin de Pérez ». Revue d'O. R. L. Nov. 1925. — An. des mal. de l'or. 1926, p. 595.

RAMON G. — Annales Institut Pasteur, Janvier 1925.

— « Anatoxine ». C.R. Soc. de biol. Paris 1925, XCII, p. 1432.

RAMON G. — C.R. Acad. des sciences, 10 déc. 1923. Annales I. P. t. XXXVIII, 1924.

RAMON et ZŒLLER. — Soc. de biol. Séance du 19 Mars 1925. Soc. de biol. 1927, t. 95, p. 1409.

REBATTU et PROBY. — « Ozène expérimental ». (XXXIXe Congrès fr. O. R. L. 1926).

— Vaccinothérapie intranasale de l'ozène ». Journal de Méd. de Lyon, 20 déc. 1923.

— « La vaccinot. de l'ozène ». Rev .fr. d'O.R.L. 1926, p. 50.

— « Le trait. de l'oz. par le vaccin de Pérez ». Revue O. R. L., 30 nov. 1925.

— Vaccinot. intensive de l'ozène ». Arch. int. de laryng. 1923, p. 986.

REVERCHON et WORMS. — « Rhin. at. de type ozéneux consécutive à une blessure de la région ptérygo-maxillaire. Syndrome sphéno-palatin ». (Revue d'O. N. Oc. Janv. 1924).

RICARDO BOTEY. — « Les injections sous-muqueuses de vaseline barytée dans l'oz. ». (Ann. des malad. de l'oreille, janv. 1922).

RIBOLLET. — « La vaccinat. de la rhin. at. oz. Stock-vaccins et autovaccins ». (Imp. du Réveil du Beaujolais, 9 R. P. Morin à Villefranche 1921).

RUGANI. — « Recherches sur l'étiol. de l'oz. ». Arch. ital. l'otot., Turin, vol. XXXI, fasc. 4, sept. 1920.

SCHULMANN R. — « Traitement et Pathogénie de l'ozène ». Th. Paris 1924.

TAPTAS. — « Traitement de l'ozène par l'auto-hémothérapie ». (Ann. mal. de l'or., Mars 1925).

VASILIA. — « Guérison de l'oz. par le radium ». (Arch. int. O. R. L., Mars 1925).

VIGNERIE. — « Traitement de l'ozène par la vaccinot. ». Inform. médic. n° 7, 1er juillet 1928.

— « Vaccinot. de l'oz. ». (Journal de méd. et de chirurg. 25 janv. 1927, t. VCIII, p. 63).

WALTHER STEIN. — « Zur Bacter. der ozena ». (Centrablatt. für bact. Bd XXVIII 1900).

WORMS et MANONSSAKIS. — « Traitement de l'ozène par les bouillons-vaccins ». (Ann. des mal. de l'or. 1925, p. 858).

WORMS et BOSDEREIX. — Société des Hôpitaux de Paris, 27 mai 1929. « Sur deux cas de rhinite atrophique à la suite d'infect. lœfflerienne des cavités rhino-pharyngées ».

ZŒLLER et MANONSSAKIS. — « Anatoxi-réaction chez les porteurs de diphtériques et de pseudo-diphtér. ». Soc. de Biol. 1925, XCII, p. 1290).

ZŒLLER. — « Anatoxi-réaction ». Société des Hôpitaux de Paris, 1924.